

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON  
Année scolaire 1932-1933. — N° 137.

---

Travail du Service des Contagieux de l'Hôpital de la Croix Rousse (D<sup>r</sup> Chalier)

---

DE L'ASSOCIATION  
DU  
PNEUMOCOQUE ET DU MÉNINGOCOQUE  
DANS LES  
MÉNINGITES CÉRÉBRO-SPINALES

---

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 20 Décembre 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Albert BIZOLLON

Né, le 8 juillet 1907, à Corbelin (Isère),

Ancien externe des Hôpitaux de Lyon.



LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1932



DE L'ASSOCIATION  
DU  
PNEUMOCOQUE ET DU MÉNINGOCOQUE  
DANS LES  
MÉNINGITES CÉRÉBRO-SPINALES

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. L. HUGOUNENQ . . . . . DOYEN HONORAIRE.  
J. LEPINE . . . . . DOYEN.  
A. MOREL . . . . . ASSESSEUR.

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ,  
ROCHET, BARRAL, ROLLET.

## PROFESSEURS

|                                                              |                                          |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Cliniques médicales . . . . .                                | MM. PIC                                  |
| Cliniques chirurgicales . . . . .                            | PAVIOT                                   |
| Clinique obstétricale et Accouchements. . . . .              | TIXIER                                   |
| Clinique ophtalmologique . . . . .                           | BERARD                                   |
|                                                              | VORON                                    |
|                                                              | X. (BONNET, agrégé,<br>chargé de cours). |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . . .     | NICOLAS                                  |
| Clinique neurologique et psychiatrique. . . . .              | LEPINE (J.)                              |
| Clinique des maladies des enfants. . . . .                   | MOURIQUAND                               |
| Clinique des maladies des femmes. . . . .                    | VILLARD                                  |
| Clinique oto-rhino-laryngologique. . . . .                   | COLLET                                   |
| Clinique des maladies des voies urinaires. . . . .           | GAYET                                    |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie. . . . .       | NOVE-JOSSERAND                           |
| Clinique et prophylaxie de la tuberculose. . . . .           | COURMONT (P.)                            |
| Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie. . . . .   | CLUZET                                   |
| Chimie biologique et médicale. . . . .                       | FLORENCE                                 |
| Chimie organique et Toxicologie. . . . .                     | MOREL                                    |
| Matière médicale et Botanique. . . . .                       | MANCAU                                   |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale. . . . .        | GUIART                                   |
| Anatomie . . . . .                                           | LATARJET                                 |
| Histologie . . . . .                                         | POLICARD                                 |
| Physiologie . . . . .                                        | DOYON                                    |
| Pathologie externe . . . . .                                 | LERICHE                                  |
| Pathologie interne . . . . .                                 | FROMENT                                  |
| Pathologie et Thérapeutiques générales . . . . .             | CADE                                     |
| Anatomie pathologique . . . . .                              | FAVRE                                    |
| Chirurgie opératoire . . . . .                               | PATEL                                    |
| Médecine expérimentale et comparée et bactériologie. . . . . | ARLOING (F.)                             |
| Médecine légale . . . . .                                    | ETIENNE MARTIN                           |
| Hygiène . . . . .                                            | ROCHAIX                                  |
| Thérapeutique . . . . .                                      | SAVY                                     |
| Pharmacie et Pharmacologie. . . . .                          | LEULIER                                  |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie . . . . .           | PIERY                                    |

## PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

|                                                             |                 |
|-------------------------------------------------------------|-----------------|
| Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie . . . . . | M. CONDAMIN.    |
| Chargé d'un cours d'anatomie médico-chirurgicale. . . . .   | THEVENOT (Léon) |
| Chargé d'un cours d'embryologie . . . . .                   | NOEL            |

## CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| Chirurgie expérimentale . . . . . | MM. TAVERNIER |
| Stomatologie. . . . .             | PONT          |

## AGREGES

| MM.              | MM.             | MM.       | MM.             |
|------------------|-----------------|-----------|-----------------|
| NOGIER           | DUFOURT         | DECHAUME  | GUILLEMINET     |
| RHENTER          | DEVIC           | BERNHEIM  | MORENAS         |
| MAZEL            | GABRIELLE       | POLLOSSON | REBATTU (Ch.)   |
| SANTY            | MARTIN (Joseph) | CHAMBON   | REVOL (Ch.)     |
| CHALIER (André)  | ROCHET (Ph.)    | CIBERT    | SEDALLIAN (Ch.) |
| CHALIER (Joseph) | WERTHEIMER      | EPARVIER  | ENSELME (Ch.)   |
| DUMAS            | GATE            |           |                 |

M. BAYLE, secrétaire.

## EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. P. SAVY, *Président* ; J. CHALIER, *Assesseur* ;  
MM. DUMAS, et BERNHEIM, *Agrégés*.

*La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.*

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1932-1933. — N° 137.

---

Travail du Service des Contagieux de l'Hôpital de la Croix-Rousse (D<sup>r</sup> Chaliér)

---

DE L'ASSOCIATION  
DU  
PNEUMOCOQUE ET DU MÉNINGOCOQUE  
DANS LES  
MÉNINGITES CÉRÉBRO-SPINALES

---

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 20 Décembre 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Albert BIZOLLON

Né, le 8 juillet 1907, à Corbelin (Isère),  
Ancien externe des Hôpitaux de Lyon.



LYON  
SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1932



## A MON PÈRE

*(in memoriam)*

Il nous a permis de suivre notre voie.  
Il restera pour nous l'exemple vécu  
de la droiture, du dévouement et de la  
plus grande bonté.

## A MA MÈRE

Sur qui s'est reportée toute notre affection.

## A MES FRÈRES

## A MES PARENTS

## A MES AMIS



A MONSIEUR LE PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE

VORON

Il fut notre dernier Maître dans les hôpitaux, et nous garderons le meilleur souvenir du semestre passé dans son service. Nous avons trouvé près de lui un accueil précieux dont la bonté nous toucha particulièrement. Nous l'assurons de notre vive gratitude et de notre respectueux attachement.

**A notre Maître et Président de thèse**

**MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY**

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, et nous l'en remercions.

Nous lui devons une très grande part de notre formation médicale, ayant passé dans son service notre dernière année d'étudiant. Mais il fut pour nous un Maître écouté et toujours accueillant en des circonstances particulièrement douloureuses. Nous lui en gardons une profonde reconnaissance.

## A notre Maître

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOSEPH CHALIER

Il a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse, et nous diriger dans ce travail.

Nous avons été son élève au service des contagieux, où nous avons pu profiter de son enseignement si recherché et apprécier sa grande bienveillance. Nous sommes heureux de lui dire ici toute notre reconnaissance et l'assurer de notre respectueux dévouement.

A MES JUGES

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

PROFESSEUR PATEL ;

PROFESSEUR AGRÉGÉ SANTY ;

PROFESSEUR AGRÉGÉ TRILLAT ;

PROFESSEUR FAVRE ;

PROFESSEUR SAVY.

EXTERNAT

PROFESSEUR G. NOVÉ-JOSSERAND ;

DOCTEUR PERRIN ;

PROFESSEUR AGRÉGÉ GARIN ;

DOCTEUR REBATTU ;

PROFESSEUR AGRÉGÉ CHALIER ;

PROFESSEUR VORON.

AU DOCTEUR ALBERT GUICHARD

Interne des Hôpitaux.

Nous avons profité, deux semestres  
durant, de ses qualités professionnelles,  
et dans ce travail il fut pour nous le  
meilleur guide. Nous l'en remercions vive-  
ment, en l'assurant de toute notre amitié.



DE L'ASSOCIATION  
DU  
PNEUMOCOQUE ET DU MÉNINGOCOQUE  
DANS LES  
MÉNINGITES CÉRÉBRO-SPINALES

---

INTRODUCTION

LES ASSOCIATIONS MICROBIENNES  
DANS LES MÉNINGITES

Connue depuis le début du XIX<sup>e</sup> siècle, la méningite cérébro-spinale épidémique n'a pu acquérir droit de cité dans la pathologie que le jour où, en 1887, WEICHELBAUM en décrivit l'agent microbien causal, son *Diplococcus intracellularis meningitidis*.

Cette affection, dont la gravité était autrefois à juste titre redoutée, a suscité de nombreuses recherches tant cliniques que bactériologiques et surtout thérapeutiques. Et parmi les nombreux travaux qui lui furent consacrés, les études à juste titre classiques de NETTER, DOPTER, DEBRÉ peuvent être

considérées comme les fondements essentiels de la connaissance scientifique de cette maladie.

La découverte et la pratique systématique de la sérothérapie anti-méningococcique donnèrent bientôt les résultats les plus heureux et semblèrent autoriser les plus grands espoirs. De fait le pronostic de la maladie fut nettement amélioré et la sérothérapie fut longtemps considérée comme un remède souverain et infaillible.

Mais elle ne s'est pas révélée, à l'usage, comme une thérapeutique de guérison absolue.

Ces dernières années surtout, de nombreux cas d'échecs de la sérothérapie anti-méningococcique ont été signalés et des publications récentes de certains auteurs se dégagent l'impression d'un certain scepticisme vis-à-vis de l'efficacité du sérum spécifique.

A ces échecs, plusieurs causes peuvent être données : nous ne parlerons pas de celles qui tiennent à un processus évolutif spécial de la maladie et que l'on peut combattre par un traitement bien conduit : telles sont la persistance des germes dans les « nids para-méningés », la tendance spéciale du processus aux cloisonnements sous-arachnoïdiens ou ventriculaires.

Il peut encore s'agir de conditions spéciales, inhérentes au microbe lui-même : ce sont les quatre races de méningocoques exigeant une sérothérapie monovalente spécifique ; c'est le méningocoque B plus réfractaire au sérum que les autres. Dans des cas plus rares, on peut avoir affaire à des bactéries à antigènes complexes (DUFOUT et SÉDALLIAN).

Ce sont enfin les *associations microbiennes*, déjà signalées par WEICHELBAUM et KUTSCHER, notées dans la suite par tous les auteurs qui ont consacré des travaux à la méningite cérébro-spinale (NETTER, et DEBRÉ, DEBRÉ, DOPTER).

Certains germes s'associent exceptionnellement au méningocoque : tels sont le colibacille, le microbe pyocyanique, certains pseudo-méningocoques, le pneumobacille. Dans une thèse récente inspirée par notre maître, M. le professeur agrégé CHALIER, le Dr BOYER a relaté une observation d'association de méningocoques et de coccobacille de Pfeiffer.

Par contre, la symbiose avec le streptocoque semble avoir été rencontrée plus souvent : nous citerons seulement les noms de BARBIER, COLLIGNON et MAISONNET, Mlle LETOUNOWSKA, TEISSIER et REILLY, ADJALI, qui en ont relaté des observations. Enfin récemment, JAME-JUDE et SOHIER, PLAZY et GERMAIN ont rapporté, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, deux cas fort intéressants de cette méningite associée.

Mais la plus importante de ces infections méningées pluri-microbiennes est sans nul doute celle que réalise l'*association du bacille de Koch et du méningocoque* : la tuberculose peut être alors une découverte d'autopsie ou bien le bacille de Koch peut être décelé dans le liquide méningé, durant la vie même du malade. Récemment M. le professeur agrégé CHALIER en rapportait huit cas personnels dans la thèse de son élève SAINT-ARROMAN qui en retrouvait 45 cas signalés dans la littérature.

Tout aussi fréquentes seraient également les *méningites mixtes méningo-pneumococciques*. Notre maître, M. le professeur agrégé CHALIER a eu l'occasion d'en observer six cas, dans son service des contagieux, et d'en retrouver 45 cas publiés dans la littérature. Cette association microbienne se révèle parfois plus complexe encore : c'est ainsi que dans l'observation de MM. MOURIQUAND et SÉDALLIAN (voir obs. XLIV) il existait dans le liquide méningé une association du méningocoque, du pneumocoque et du bacille de Pfeiffer.

De même, LOUBET, AUBAN et RIESER ont rapporté un cas (obs. XIV) où la méningite pneumo-méningococcique se compliquait de la présence du bacille de Koch.

Cette fréquence de la surinfection méningée par le pneumocoque n'est pas pour nous étonner : il s'agit d'un microbe très répandu, ses déterminations pathologiques sur notre organisme sont multiples, bref, il semble être un germe d'infection secondaire qui excelle à se greffer sur des terrains débilisés.

Aussi se joint-il à d'autres microbes que le méningocoque, pour réaliser des méningites mixtes : NETTER l'a signalé en association avec le staphylocoque (1891), CHURCHILL avec le colibacille, NETTER, SACQUÉPÉE avec le bacille d'Eberth. Il peut également venir compliquer la méningite tuberculeuse, ainsi que CHURCHILL, LA FÉTRA, LOUBET, AUBAN et RISER, PERRIN, DEVIC, DUFOUT et DECHAUME, ACHARD et HOROWITZ en ont rapporté des exemples.

DOPTER avait observé la fréquence relative de l'association et compris sa gravité particulière. « Quand la sérothérapie est appliquée, dit-il, le sérum a bien raison du ménincocoque, qui disparaît sous son influence, mais il laisse intact le germe associé qui évolue pour son propre compte ».

---

## HISTORIQUE

### L'ASSOCIATION MÉNINGO-PNEUMOCOCCIQUE DANS LES MÉNINGITES

Nous avons retrouvé 45 observations de cette association, signalées dans la littérature. Et les cas observés n'ont certainement pas tous été publiés.

En 1909, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, TEISSIER relate, sans en donner l'observation, un cas mortel d'association secondaire du pneumocoque, au cours d'une épidémie de 28 méningites à méningocoques.

La même année, se trouve l'observation de M<sup>lle</sup> LAWAESE (obs. I de notre thèse).

En 1914, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, ORTICONI (obs. XXXIX) rapporte la statistique de l'épidémie de méningites cérébro-spinales observées durant l'hiver de 1914 au XX<sup>e</sup> Corps d'armée. Il signale un cas de méningite à pneumocoque et méningocoque associés. Dans la discussion qui suivit, DOPFER souligne cette association : « Des renseignements recueillis de diverses régions de France, il résulte que, cette année, cette association a été parti-

culièrement fréquente ; le pneumocoque s'est signalé ces derniers mois par la fréquence et la gravité de ses manifestations. »

La même année paraît l'observation de LOUBET, AUBAN et RISER (obs. XIV de notre thèse).

En 1915, SAINTON et MAILLE relatent un cas de méningite à méningocoques, guérie, suivie d'une rechute avec infection mixte méningo-pneumococcique méningée, otitique et sanguine (obs. XLI).

En 1916, CHATIN et Paul COURMONT présentent quatre observations, dont deux avaient déjà été rapportées dans la thèse de M<sup>lle</sup> LETOUNOWSKA, en 1917 (obs. III, XII, XIII, XLII).

En 1917, paraissent les importantes publications de NETTER et SALANIER portant sur un ensemble de 22 observations inédites contrôlées au cours du premier semestre de 1917 ; et les auteurs remarquent l'extrême fréquence de cette complication à ce moment, alors qu'ils n'en avaient observé que 4 cas sur 290 méningites à méningocoques, de 1909 à 1917 (obs. XXXVI à XVI — IV et V).

M<sup>lle</sup> SERVAIS, en 1918, dans sa thèse, reprend 8 observations de NETTER et y ajoute trois autres inédites (obs. XL-XV.)

Une autre est relatée en 1920 par TEISSIER et REILLY au Congrès de Bruxelles et dans la thèse d'ADJALI (obs. XLIII).

En 1924, nous trouvons l'observation de VÉLASCO-BLANCO (obs. VI).

En 1926 et 1929, paraissent les deux communications de MM. MOURIQUAND et SÉDALLIAN, à la

Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, concernant 5 cas personnels (obs. VII, VIII, X, XI, XLIV).

Nous rapportons enfin six observations provenant du service du professeur agrégé CHALIER : cinq d'entre elles ont été publiées dans le *Progrès Médical* en décembre 1931 par MM. CHALIER et GUICHARD et la sixième a été publiée dans la thèse du Dr BOYER.

A ces observations, il faut encore ajouter deux cas de symbiose méningo-pneumococcique, publiées en octobre 1917 par Georges MATHERS dans *The Journal of the American Medical Association*. Ainsi se trouve porté à 53, le nombre des cas de méningite cérébro-spinale à méningocoque et à pneumocoque associés, que nous avons pu retrouver au cours de nos investigations bibliographiques. Nous avons pensé faire œuvre utile, en apportant dans cette thèse le résumé des observations publiées. Le cas de TEISSIER en 1909, les quatre cas observés par NETTER et SALANIER, de 1909 à 1917, sont simplement mentionnés par leurs auteurs. Nous n'avons pas pu, enfin, nous procurer les deux observations de MATHERS.

---

## PREMIÈRE PARTIE

---

### LES OBSERVATIONS

#### DE MÉNINGITE MIXTE PNEUMO-MÉNINGOCOCCIQUE

Les observations que nous rapportons dans ce travail seront classées dans l'ordre suivant :

Dans un premier groupe, il s'agit de *méningites pneumococciques compliquées secondairement de la venue du méningocoque*. Il s'agit d'une éventualité tout à fait rare, puisque nous en relatons deux cas seulement (obs. I et II).

Il est un peu plus fréquent *que les deux germes soient constatés simultanément* dans le liquide céphalo-rachidien. Nous en avons trouvé 7 observations (obs. III à IX).

Dans la très grande majorité des cas, le pneumocoque vient s'associer secondairement au méningocoque. Ce groupe réunit 37 cas (obs. X à XLVI).

## PREMIER GROUPE

### OBSERVATION I

(M<sup>lle</sup> LAWAESE.)

Une enfant de deux ans et demie, entrée dans le service du Professeur Jacques, le 18 octobre 1909, avec des signes caractéristiques de *pneumonie droite*. Mais, malgré l'absence des signes cardinaux de la méningite, l'aspect de l'enfant fait songer à la méningite. Le 20 octobre, apparition de convulsions chroniques dans les quatre membres, avec contractures très intenses lors des changements de position. Prismus. Regard sublime. Pupilles modérément dilatées. A droite, pas de réaction à la lumière et veines de la papille très dilatées. Température matin : 39°5 ; soir : 40°8.

Analyse du sang : leucocytose peu marquée (10.400), mais polynucléose nette (69 1./2 pour 100).

Ponction lombaire : Forte pression ; liquide purulent.

A l'examen microscopique : nombreux globules de pus altérés, très nombreux pneumocoques, rares diplocoques intracellulaires en grains de café.

L'écouvillonnage, aseptiquement pratiqué du cavum, ramène du pus qui donne une culture pure de pneumocoques encapsulés, très caractéristiques.

*Traitement* : par une injection intrarachidienne de 5 centimètres cubes de sérum antipneumococcique (de Merck), et pour éviter la septicémie pneumococcique, on fait une injection intra-musculaire de 10 centimètres cubes du même sérum, puis de 5 centimètres cubes d'électrargol. Deux heures après, la température tombe de 40°8 à 38°8.

Le 21, le résultat de l'ensemencement du liquide céphalo-rachidien sur sang de lapin est le suivant : diplocoques de Weichselbaum grande abondance. Pneumocoques moins abondants.

On pratique une nouvelle ponction lombaire qui donne 25 centimètres cubes du même liquide purulent, et on

injecte dans le rachis 20 centimètres cubes de sérum anti-méningococcique (de Merck).

Mort environ six heures après.

*Autopsie* : Pneumonie du lobe supérieur droit, et on trouve un abcès du volume d'une noisette dans la partie moyenne du même poumon.

A gauche, rares foyers de broncho-pneumonie. Au niveau du cerveau, on constate que toutes les scissures de la convexité comme de la base, sont remplies d'exsudats purulents, épais, jaune-verdâtre. La moelle est engainée de pus de haut en bas.

Rate, foie et reins, infectieux.

## OBSERVATION II

(MM. CHALIER et GUICHARD, cas 1.)

Gu..., vingt-six ans, maçon.

Antécédents : otite moyenne gauche existant à l'état chronique depuis l'enfance.

L'affection a débuté brutalement le 21 janvier 1927.

Entre le 27 janvier dans le service.

Ponction lombaire : liquide trouble avec 1 gramme d'albumine, 0,12 de sucre, polynucléose et quelques pneumocoques indiscutables à l'examen direct.

Malade en pleine connaissance, couché en chien de fusil, sans photophobie. Signes méningés très nets. Pas de rate perceptible, ni de point douloureux mastoïdien. Léger disque d'albuminurie.

Le 28 et le 29 janvier : liquide céphalo-rachidien louche sans pneumocoques, ni méningocoques nets, mais avec de rares cocci atypiques que l'on ne différencie pas.

Le 29 janvier : injection intra-rachidienne de 2 centimètres cubes de bile.

Le 30 janvier : quelques méningocoques très nets dans le liquide.

Mort le 2 février.

*Autopsie* : Viscères normaux, sauf congestion de la base du poumon droit et noyaux de broncho-pneumonie de la base du poumon gauche.

Au cerveau : plaque purulente sur la pointe du rocher gauche et voisine d'une collection purulente de la fosse cérébelleuse, on prélève aseptiquement un peu de pus de cette collection : présence de diplocoques disposés en chaînettes de deux à trois éléments, prenant le Gram et ayant la morphologie du pneumocoque.

La trépanation des deux mastoïdes n'a rien montré d'anormal. Pas d'hémoculture.

## DEUXIÈME GROUPE

### OBSERVATION III

(MM. CHATIN et Paul COURMONT, cas 1.)

Dans la première observation, on voit brusquement, après une amélioration progressive par le sérum antiméningococcique, le liquide de ponction lombaire prendre des caractères nouveaux, que nous annonce le laboratoire en disant que le liquide présente l'apparence d'une culture pure de pneumocoques.

Cliniquement, le jour même, on constate des signes de pneumonie.

L'enfant succombe rapidement, et l'autopsie révèle, outre la méningite suppurée, la pneumonie initiale.

### OBSERVATION IV

(NETTER et SALANIER, cas 6.)

Simone Ch..., six mois, malade depuis trois semaines, rentre à la crèche le 15 février 1917.

Le 16, la ponction lombaire montre des méningocoques à l'examen direct. Sérum.

Le 17, il y a des pneumocoques et des méningocoques.

Le 18, sérum antipneumococcique et antiméningococcique.  
Mort de l'enfant le 20.

#### OBSERVATION V

(NETTER et SALANIER, cas 7.)

André Br..., 2 ans, malade du 18 février 1917, entre à l'hôpital le 20.

A la ponction lombaire, nombreux méningocoques nets qui vont en diminuant les jours suivants avec le traitement par le sérum.

Le 22 février, rares méningocoques et nombreux pneumocoques.

L'enfant est emmené le lendemain par ses parents.

#### OBSERVATION VI

(Léon VÉLASCO-BLANCO.)

X..., garçon de quatorze mois, reçu le 13 juillet 1924. Il y a deux jours, fièvre, malaise général, constipation et vomissements.

A l'entrée, l'enfant est pris de convulsion. On constate de l'opisthotomos, de l'herpès labial, une fontanelle tendue, un pouls à 140 ; Kernig marqué, température : 40 degrés.

Une ponction lombaire permet de retirer 40 centimètres cubes de liquide louche, où l'examen donne avec de l'hyperalbuminose et polynucléose nette, d'une part des diplocoques intra et extracellulaires ne prenant pas le Gram (méningocoques), d'autre part, des diplocoques encapsulés à Gram positifs (pneumocoques).

On fait aussitôt, les 14, 15, 16 juillet, 30 centimètres cubes de sérum. Malgré cela, l'état du malade s'aggrave, hyperthermie à 41 degrés. On constate, le 16 juillet, la disparition des méningocoques dans le liquide, et la persistance du pneumocoque.

Mort le 17 juillet.

*A l'autopsie* : méningite purulente de la convexité. Pas d'autre localisation du pneumocoque dans les divers organes.

## OBSERVATION VII

(MM. MOURIQUAND et SÉDALLIAN, 1926.)

G... Antonin, trois mois. Renvoyé de l'Assistance parce qu'il présente de la diarrhée. A l'entrée, l'enfant présente un mauvais état général. Température à 39 degrés ; yeux excavés ; fontanelle légèrement déformée. On trouve des râles muqueux aux deux bases des poumons. L'abdomen est tendu ; le foie et la rate ne sont pas perçus. Pas de raideur de la nuque ; mais très léger Kernig. On observe de temps en temps des convulsions siégeant sur le membre supérieur gauche, sous la forme de secousses rapides, et du tremblement des lèvres. Ces deux derniers symptômes incitent à faire une ponction lombaire qui, le premier jour, donne :

Le 21 août 1926 : liquide clair, eau de roche, albumine, 0 gr. 20, sucre en quantité normale. Pas d'éléments cellulaires. Très nombreux diplocoques ne gardant pas le Gram.

Douze heures après cet examen on constate une tension de la fontanelle et une légère raideur de la nuque.

Une deuxième ponction lombaire montre : liquide légèrement opalescent, légère hyperalbuminose (0 gr. 45). Disparition du sucre. Très nombreux éléments cellulaires, surtout polynucléaires. Nombreux diplocoques intracellulaires et extracellulaires. Culture du liquide sur gélose T : méningocoque que les épreuves d'agglutination identifient au méningocoque B.

On fait du sérum antiméningococcique.

Le 23 août, on note que la fontanelle est moins tendue, les convulsions diminuent, température 39 degrés. La ponction lombaire donne :

Liquide trouble, sucre néant, albumine 0 gr. 45. Très nombreux polynucléaires. Quelques lymphocytes. Nombreux méningocoques intra et extra-cellulaires. Quelques très rares éléments qui gardent le Gram conduisent à faire :

a) Culture sur gélose sang : positive, méningocoques et quelques colonies de pneumocoques ;

b) Culture en milieu liquide (bouillon T). Les méningocoques ne poussent pas. Seuls les pneumocoques poussent et s'identifient rapidement.

A partir de ce moment, on a fait à l'enfant des injections intra-rachidiennes de sérum antiméningococcique (10 cc. à 20 cc. quotidiens) et des injections d'une solution d'optochine (0 gr. 01 par jour ; les derniers jours, 0 gr. 05).

L'évolution s'est faite, dans la suite, comme celle d'une méningite cérébro-spinale à forme cachectique. Elle a duré vingt-quatre jours. Les signes méningés ont persisté sans modification bien notable. Les convulsions se sont atténuées pour réapparaître au bout de quelques jours. L'état général du petit malade s'est progressivement aggravé. L'amaigrissement s'est installé. La température a subi des poussées successives de deux à trois jours, vers 39°-39°5, avec des intervalles d'apyrexie d'un jour ou deux.

Les modifications du liquide céphalo-rachidien ont été les suivantes :

Le liquide est resté trouble. L'albuminorrachie et l'hypoglycorrachie sont restées évidentes.

Les polynucléaires se sont toujours trouvés en très grand nombre dans le liquide. Mais on a assisté à la disparition du méningocoque, tandis que persistaient les pneumocoques intra et extra-cellulaires.

L'autopsie a montré de grosses lésions purulentes de la base de l'encéphale. Pas de lésions nettes d'encéphalite. Très gros foie. Surrénales normales. Hydronéphrose du rein droit. Congestion du rein gauche. Congestion de la base pulmonaire gauche.

### OBSERVATION VIII

(MM. MOURIQUAND et SÉDALLIAN, 1926).

S... Paul, deux mois. Rien dans les antécédents héréditaires. Né à terme.

Le 3 septembre 1926, présente de la fièvre, sans signes physiques particuliers.

Le 6 septembre, l'enfant qui a conservé sa fièvre, fait une crise de convulsions cloniques des quatre membres. Il rentre à l'hôpital.

A l'entrée, température, 39 degrés. Pas de raideur manifeste, mais pauvres respiratoires ; tension de la fontanelle. On fait une ponction lombaire :

Liquide céphalo-rachidien franchement purulent, où l'examen montre des diplocoques gardant le Gram et des éléments Gram négatifs, intra et extra-cellulaires. Les examens de laboratoire affirment les pneumocoques.

On fait 10 centimètres cubes de sérum antiméningococcique dans le rachis et 10 centimètres cubes sous-cutané et chaque jour 0 gr. 01 d'optochine intra-rachidien.

L'évolution se fait vers une forme cachectisante. Le Kernig a été toujours seulement ébauché. La raideur de la nuque et du tronc à peine marquée. La fontanelle manifestement tendue. Des convulsions sont survenues le 4 septembre.

A partir du 14 septembre les injections sont faites par voie intra-ventriculaire. On les abandonne le 4 octobre devant la cachexie progressive.

L'évolution du liquide céphalo-rachidien a été :

Persistance de la purulence, de la polynucléose. Diminution, puis disparition apparente (on n'a pas fait de cultures) des méningocoques, tandis que persistaient les pneumocoques.

La dernière ponction, le 13 octobre, a donné un liquide jaune louche, renfermant les mêmes éléments.

La mort est survenue le 16 octobre.

*A l'autopsie :*

a) Dilatation très marquée des divers ventricules qui laissent écouler un liquide purulent ;

b) Une poche purulente de la partie inférieure du cervelet, poche cloisonnée par les méninges.

Rien ailleurs.

## OBSERVATION IX

(MM. CHALIER et GUICHARD, cas 2).

P... Séraphin, trois ans et demi.

Soigné dans le service du 23 décembre 1930 au 15 janvier 1931 pour angine diphtérique commune à fausses membranes : au cours de son hospitalisation, l'examen microbiologique de la flore amygdalienne révéla la présence de staphylocoques et de Lœfflers associés, puis ces derniers une fois disparus, la présence de micrococcus subtilis et catarrhalis, sans pneumocoques.

Sort le 15 janvier au matin.

Le 16 janvier : apparition de vomissements, céphalées.

Entre dans le service à nouveau le 17 janvier : l'enfant est abattu, couché en chien de fusil, avec tête rejetée en arrière. Photophobie, raideur de la nuque, Kernig et Brudzinski. Température à 39 degrés.

Ponction lombaire : liquide purulent avec 1 gramme d'albumine, 0,10 de sucre, polynucléose, nombreux cocci intra-cellulaires à Gram négatif et des cocci extra-cellulaires à Gram positif visibles à l'examen direct.

Les premiers avaient tous les caractères morphologiques du méningocoque. Les seconds étaient difficilement identifiables à l'examen direct, mais après culture sur sérum humain, ils donnèrent des cultures de pneumocoques indiscutables.

Le 19 janvier : température à 38°5 le matin et 40 degrés le soir. Pouls rapide et incomptable.

Ponction lombaire : liquide purulent, nettement hémorragique très épais, s'écoulant difficilement à travers le plus gros trocart.

Le 20 janvier : état de raideur extrême. Décès à 16 heures. Pas d'hémoculture ni d'autopsie.

## TROISIÈME GROUPE

### OBSERVATION X

(MM. MOURIQUAND et SÉDALLIAN, cas 7, 1929.)

L. J., neuf mois, allaitée artificiellement, entre à l'hôpital le 8 février 1929. Elle présente des signes rachidiens apparus la veille, mais elle est malade (vomissement, fièvre à 39 degrés) depuis trois jours. A l'examen, tension de la fontanelle et signe de Kernig. Un foyer de râles muqueux limité dans l'aisselle droite.

La ponction lombaire donne un liquide louche, avec polynucléaires et des méningocoques intra et extra-cellulaires. On fait un traitement sérique intra-rachidien, 120 centimètres cubes par jour. Les signes cliniques ne sont pas modifiés, et le 12 février on trouve dans le liquide, à côté de quelques méningocoques, des pneumocoques assez nombreux.

L'enfant succombe le 12 février.

### OBSERVATION XI

(MM. MOURIQUAND et SÉDALLIAN, cas 2, 1929).

G. P., onze ans, entre à l'hôpital le 25 janvier 1929. Elle est malade depuis le 20 janvier (céphalée, fièvre à 39 degrés). Ces signes s'accroissent les jours suivants. Mais les signes rachidiens n'apparaissent que le 25 janvier (photobie, troubles vasomoteurs au visage, signe de Kernig léger). La ponction lombaire donne un liquide louche renfermant des polynucléaires non déformés, quelques méningocoques intra-

cellulaires. On institue le traitement sérique, 10 centimètres cubes matin et soir, par voie rachidienne; 40 centimètres cubes sous la peau.

Les signes ne se modifient pas et les méningocoques persistent dans le liquide jusqu'au 28 janvier, date à laquelle ils sont presque exclusivement remplacés par des pneumocoques intra et extra-cellulaires.

Décès le 30 janvier.

## OBSERVATION XII

(MM. CHATIN et Paul COURMONT, cas 2)

(In thèse M<sup>lle</sup> LETOUNOWSKA).

Gaill..., neuf ans, entre à la Charité le 6 avril 1915.

Le diagnostic bactériologique donné est : méningite à méningocoque. Trois injections de sérum de 20 centimètres cubes ont donné une amélioration, quand le laboratoire nous annonce dans le liquide de la quatrième ponction lombaire, le 10 avril, la présence de très nombreux pneumocoques. L'enfant, ce jour-là, présente nettement des signes de broncho-pneumonie. En même temps, otite purulente à pneumocoques. Mort quarante et une heures après.

## OBSERVATION XIII

(MM. CHATIN et Paul COURMONT, cas 3.)

(In thèse M<sup>lle</sup> LETOUNOWSKA).

Platr..., deux ans et demi, entre à la Charité le 7 mars 1915.

Présente des signes méningés nets. La ponction lombaire donne un liquide légèrement trouble, avec polynucléose exclusive. On fait du sérum qui produit une amélioration. A la deuxième ponction lombaire nombreux méningocoques. Cultures positives.

Le 9 mars : liquide clair, énorme quantité de pneumocoques. Aux poumons, signes de broncho-pneumonie.

Mort le 10 mars.

#### OBSERVATION XIV

(MM. LOUBET, AUBAN. et RISER.)

G. R..., neuf ans, sans passé pathologique intéressant, tombe malade le 23 février 1914 (lassitude, vomissements). Le 24, céphalées, raideur de la nuque et du tronc.

Le 25, il entre à l'hôpital. Le 26, on constate : température, 39°2, pouls à 100, regard anxieux, vésicules d'herpès aux lèvres et narines.

Rien aux poumons. Tête rejetée en arrière, raideur de la nuque, membres inférieurs contractés et flexion, signes de Kernig et de Brudzinski nets.

Ponction lombaire : liquide opalescent, à polynucléaires, où le laboratoire décèle des méningocoques rares, mais typiques. Injection de 20 centimètres cubes de sérum.

Le 27, mêmes signes, température, 39°5 le soir. Ponction lombaire : liquide franchement louche. Nombreux méningocoques. Injection de 20 centimètres cubes de sérum.

Le 28, état stationnaire. Ponction lombaire : on ne trouve plus de méningocoques, mais de nombreux polynucléaires. Après homogénéisation du culot de centrifugation, on découvre cinq bacilles de Koch très nets.

Le 1<sup>er</sup> mars, les signes paraissent s'amender, température, 38°2.

Mais brusquement, le soir, l'état s'aggrave (agitation, délire, dilatation pupillaire, opisthonos, température, 39°8, pouls à 120.

Le 2 mars, même état. Le 3 mars, ponction lombaire : liquide très louche et très hypertendu. Grand nombre de diplocoques, Gram positif. L'ensemencement sur gélose, l'inoculation au cobaye et l'examen du sang permettent d'affirmer le pneumocoque.

Malgré 20 centimètre cubes de sérum chaque jour, l'état s'aggrave progressivement, et l'enfant meurt le 4 mars.

L'autopsie n'a pu être faite.

### OBSERVATION XV

(M<sup>lle</sup> SERVAIS, 45.)

Germaine H..., vingt ans, domestique, entre le 12 janvier 1918 à l'hôpital.

Elle est malade depuis huit jours (céphalée, raideur, fièvre).

Le diagnostic de méningite à méningocoques est confirmé.

Elle reçoit, pendant six jours, 40 centimètres cubes de sérum, dont 10 centimètres cubes de sérum antipneumococcique les deux premiers jours.

La malade présente en outre une inflammation de ses amygdales où la culture montre l'association méningocoque et pneumocoque.

Le 20 janvier, la température tombe à 37 degrés. Cependant le liquide céphalo-rachidien est toujours louche et contient des polynucléaires et des méningocoques. La culture de ce liquide donne des pneumocoques.

Le 22 janvier, l'état s'est subitement aggravé. Après avoir présenté une paralysie faciale du côté droit, la malade est morte de syncope blanche le 23 janvier à 6 heures du soir.

*Autopsie* : méningite purulente. Collection suppurée en rapport avec la selle turcique. La lame criblée de l'ethmoïde est en partie détruite. Examen bactériologique de l'exsudat : pneumocoques et méningocoques.

### OBSERVATION XVI

(M<sup>lle</sup> SERVAIS, 43,

*in* NETTER et SALANIER, 19.)

M<sup>me</sup> Du..., trente et un ans, marchande de vin, entrée à l'hôpital comme une méningite cérébro-spinale typique à méningocoques. Elle avait un ictère sans décoloration des matières.

Malgré six injections de 40 centimètres cubes de sérum, l'état général ne se modifie pas. Sauf l'ictère qui régresse légèrement.

Le 7 juin, réapparition de l'ictère, la température s'élève un peu.

Le 10 juin, la température est à 40 degrés, la céphalée est intense. La malade a une paralysie faciale.

Ponction lombaire : liquide très louche, à polynucléaires et pneumocoques très abondants. On injecte du sérum anti-pneumococcique.

L'état général s'aggrave le 11. Mort le 12.

#### OBSERVATION XVII

(M<sup>lle</sup> SERVAIS, 38,  
*in* NETTER et SALANIER, 13.)

Madeleine V..., vingt et un ans, dactylographe, entre le 11 février pour méningite à méningocoques, reçoit 160 centimètres cubes de sérum en quatre ponctions.

Le 16, point de côté violent à la base droite, et le 17, signes de condensation pulmonaire à ce niveau.

Le 18, petite crise convulsive suivie de paralysie faciale. La ponction lombaire ramène un liquide très trouble renfermant des pneumocoques. Les méningocoques ont disparu.

Le 19, température 40 degrés, coma.

Mort le 21 février. A l'autopsie, méningite purulente à pneumocoques. Hépatisation du lobe inférieur poumon droit.

#### OBSERVATION XVIII

(M<sup>lle</sup> SERVAIS, 41,  
*in* NETTER et SALANIER, 14.)

Fernande Ba..., vingt ans, est envoyée le 4 mars 1917 à l'hôpital, avec le diagnostic de méningite cérébro-spinale. Le début de l'affection remonte à dix jours environ.

Traitement au sérum antiméningococcique.

Le 5 mars, écoulement vaginal fétide : utérus gravide avec col intact.

Le 6 mars, la température monte brusquement à 40 degrés, et apparition d'une paralysie faciale et de strabisme. Examen des oreilles, négatif.

Le liquide céphalo-rachidien est très purulent, et ne renferme que des pneumocoques, sans méningocoques.

Le 8 mars, la température s'élève à 41°6. La malade a deux petites crises convulsives. Mort le 9.

*A l'autopsie* : méningite purulente à pneumocoques, petit foyer purulent dans le lobe frontal droit, rien au rocher ni au sinus, utérus gravide, œuf intact, légère endocardite végétante.

#### OBSERVATION XIX

(M<sup>lle</sup> SERVAIS, 39,

*in* NETTER et SALANIER, 15.)

Joseph D..., quarante ans, entre le 9 mars à Claude-Bernard, soigné depuis dix jours à Saint-Antoine, pour fièvre. Le 8, apparition de symptômes de méningite. Ponction lombaire, méningocoques.

Les 9 et 10, ponction lombaire, méningocoques et injection de sérum antiméningococcique. La température baisse à 38°5.

Le 11, température, 41 degrés. Paralysie faciale et hémiplegie droite. Le liquide ramené à la ponction renferme des pneumocoques. Mort le 12 mars.

*A l'autopsie* : poumon droit hépatisé, en voie de résolution.

OBSERVATION XX

(M<sup>lle</sup> SERVAIS, 42,  
*in* NETTER et SALANIER, 16).

Pierre Fo..., vingt-huit ans, entre à l'Hôtel-Dieu le 10 mars 1917 pour céphalée et néphrite aiguë. Le 11 mars, il est envoyé à Claude-Bernard pour méningite à méningocoques, diagnostic confirmé à Claude-Bernard.

On est surpris par une oscillation thermique ample chez ce malade, de 38 degrés à 40 degrés le soir. Aucun signe n'est trouvé à l'appareil pleuro-pulmonaire.

Le 19 mars, après avoir reçu 270 centimètres cubes de sérum en huit jours, le liquide céphalo-rachidien est très purulent et contient à la fois des méningocoques et des pneumocoques, constatation suivie d'une aggravation rapide de l'état général. Mort le 23 mars, dans le coma le plus absolu.

OBSERVATIONS XXI ET XXII

(M<sup>lle</sup> SERVAIS, 46 et 47,  
*in* NETTER et SALANIER, 17 et 18.)

Les 20 et 21 avril 1917, entrent : M<sup>lle</sup> D..., âgée de soixante ans et M<sup>me</sup> L..., âgée de trente-sept ans, toutes deux dans le coma, avec un liquide céphalo-rachidien purulent contenant en même temps des méningocoques et des pneumocoques.

Peu de renseignements sont obtenus, sauf que ces deux personnes étaient malades depuis plus d'une semaine (céphalée, fièvre, raideur de la nuque), et que brusquement, vingt-quatre heures avant l'arrivée à l'hôpital, elles étaient tombées dans le coma.

M<sup>lle</sup> D... avait en même temps une néphrite hémorragique, M<sup>me</sup> L... des accidents broncho-pulmonaires.

Elles sont décédées peu de temps après leur entrée à l'hôpital.

Les autopsies n'ont pas pu être faites.

#### OBSERVATION XXIII

(M<sup>lle</sup> SERVAIS, 40,  
*in* NETTER et SALANIER, 4.)

Maurice D..., huit mois, est sorti de l'hôpital le 12 avril 1917, venant d'être guéri d'une méningite à méningocoques qui, en pleine évolution, avait été secondairement infectée par le pneumocoque.

L'enfant est atteint de rougeole, rentre à l'hôpital Claude-Bernard le 13 avril 1917.

Dès le début, le petit malade fait une complication broncho-pulmonaire. Les méningocoques ont réapparu dans le liquide céphalo-rachidien, provoquant des crises convulsives qui ont emporté le petit malade (cf. observation XXXV).

#### OBSERVATION XXIV

(NETTER et SALANIER).

X..., huit ans est vu en consultation le 27 janvier.

Début de la maladie le 23, par de la raideur de la nuque; une ponction lombaire montre un liquide louche renfermant des méningocoques très nets et très abondants.

Ponction lombaire et injection de sérum sont répétées les 27, 28, 29, 30 janvier. Le liquide est allé en s'améliorant, et l'enfant va mieux.

Les 3-4 février, liquide trouble où l'on ne décèle pas de microbes. Mais la fièvre reste tenace et l'amélioration progressive habituelle ne se fait pas.

Le 8 février, la septième ponction donne un liquide plus trouble où l'on trouve un diplocoque, Gram. négatif très net.

Dans la nuit du 9 au 10 février, l'état du malade s'aggrave.

Le 10, la ponction lombaire ramène un liquide très trouble, où l'examen permet de trouver des diplocoques allongés, Gram. positif : ce sont nettement des pneumocoques.

L'enfant meurt dans la journée.

#### OBSERVATION XXV

(NETTER et SALANIER, 2).

X..., cinq ans, malade depuis le 9 janvier, entre à l'hôpital le 1<sup>er</sup> février. Contracture de la nuque. Ponction lombaire : liquide purulent à méningocoques très nombreux. Injections de sérum.

Le 3 février, on ne trouve plus de microbes.

Le 6, la température a baissé à la normale.

Mais le 10, nouvelle reprise de l'état méningé. La ponction lombaire ramène un liquide très purulent, où l'on trouve des pneumocoques typiques.

Les parents emmènent leur enfant le 13 février dans un état très grave. Cependant, quelques jours après, l'enfant s'améliorait et guérissait complètement.

#### OBSERVATION XXVI

(NETTER et SALANIER, 10).

Raymonde D..., quatre ans, entre le 27 mars 1917, dans le service du D<sup>r</sup> Guinon.

Le 27 mars, liquide trouble contenant des polynucléaires et deux éléments extra-cellulaires paraissant être des méningocoques.

Le 29, pas de méningocoques sur frottis, mais l'ensemencement sur gélose ascite est positif.

Les frottis des 30 mars, 2 et 4 avril, ne donnent pas de méningocoques.

Le 6 avril, on trouve sur lame des pneumocoques seuls et très typiques.

#### OBSERVATION XXVII

(NETTER et SALANIER, 11).

Henriette Reg..., neuf ans, entrée le 31 mars 1917, service du Dr Guinon.

Le 31 mars, dans le culot purulent, on trouve des polynucléaires, de nombreux grands mononucléaires, et deux éléments extra-cellulaires qui peuvent être des méningocoques.

Les 2, 3, 4 avril, même formule ; pas de méningocoques sur lames.

Le 5 avril, apparaissent des pneumocoques qui poussent en colonies abondantes sur gélose-ascite.

#### OBSERVATION XXVIII

(M<sup>lle</sup> SERVAIS, 37,  
*in* NETTER et SALANIER, 12.)

Virginie V..., âgée de quarante et un ans, entre à Claude-Bernard, le 2 janvier 1917, pour méningite cérébro-spinale. Nombreux méningocoques intra-cellulaires dans le liquide de ponction. Quatre ponctions successives suivies de l'injection de 160 centimètres cubes de sérum amènent une amélioration.

Le 12 janvier, reprise des accidents. On retrouve des méningocoques. On reprend le sérum, 180 centimètres cubes. La guérison est à peu près complète. La malade doit se lever le 6 février.

Le 8 février, rechute brusque, dramatique. La ponction lombaire ramène un liquide très trouble renfermant des pneumocoques.

Le 10 février, paralysie faciale, surdité. Le 11 février, amaurose, hémiparésie. Décès le 14.

A l'autopsie, méningite purulente à pneumocoques. Rien ailleurs.

#### OBSERVATION XXIX

(NETTER et SALANIER, 9.)

Robert Cau..., un an, entré le 3 février 1917 à l'hôpital, service du D<sup>r</sup> Bouloche, y meurt le 7 février.

Le 3 février, liquide de ponction lombaire trouble avec gros culot de centrifugation : polynucléaires altérés. Très nombreux méningocoques la plupart libres, quelques-uns intra-cellulaires.

Les 3, 4, 5 février, on injecte 30, 20, 30 centimètres cubes de sérum antiméningococcique.

Le 5 février, la ponction lombaire montre un liquide trouble avec polynucléaires intacts et pneumocoques très abondants. On trouve encore des méningocoques extra-cellulaires. L'ensemencement sur gélose-ascite donne des colonies typiques des deux microbes.

#### OBSERVATION XXX

(NETTER et SALANIER, 3.)

X..., jeune fille de dix-sept ans, vue le 14 février, en consultation.

Brusquement, elle est tombée sans connaissance, poussant des cris, très agitée. Une heure avant elle se plaignait de céphalées, et a vomi une fois.

Devant la raideur modérée du cou, un signe de Kernig net, on fait une ponction lombaire qui montre un liquide purulent, renfermant des méningocoques très nets, peu nombreux. Le 15, mêmes éléments dans le liquide céphalo-rachidien, ainsi que le 16 ; et l'on fait chaque jour de grosses doses de sérum antiméningococcique. Le 16, apparition de quelques diplocoques lancéolés, Gram. positif.

Le 17 février, l'état général devient assez brusquement

grave. La ponction lombaire donne un liquide très purulent, où l'on trouve des pneumocoques très nombreux.

Les cultures des liquides des 16 et 17 février ont donné des colonies typiques de pneumocoques.

La mort a suivi rapidement le 17 février.

#### OBSERVATION XXXI

(NETTER et SALANIER, 5.)

P..., vingt mois, est pris de convulsions, le 16 mai, en voyage, avec hyperthermie et regard fixe.

La ponction lombaire pratiquée les 18 et 19 mai, donne un liquide clair.

Le 20 mai, liquide de ponction lombaire sanglant à polynucléaires, sans microbes, restant stérile. Mais les examens ont été faits en réalité un peu tardivement. De même le 21.

Le 22 mai, examen sur place du liquide céphalo-rachidien, qui montre la présence de diplocoques lancéolés, et dont les cultures donnent de nombreuses colonies de pneumocoques.

Mais l'enfant qui avait reçu chaque jour 30 centimètres cubes des sérums monovalents A et B, et 3 centimètres cubes de sérum anti-pneumococcique, a été rapidement et définitivement guéri.

#### OBSERVATIONS XXXII et XXXIII

(NETTER et SALANIER, 20 et 21.)

Les deux premiers malades, entrés le 24 février et le 3 avril, avaient montré exclusivement des méningocoques dans le liquide des premières ponctions : du 26 au 27 février pour le premier, les 3 et 4 avril pour le second. Le 2 mars, découverte de pneumocoque, et mort du premier malade le 3 mars. Mort du deuxième malade le 5 avril ; le pus, à l'autopsie, renfermait des méningocoques et des pneumocoques associés.

OBSERVATION XXXIV

(NETTER et SALANIER, 22.)

Homme de trente-trois ans, entré et ponctionné le 29 avril, présente un liquide céphalo-rachidien à méningocoques purs les 28 et 30..

Le 1<sup>er</sup> mai, constatation du pneumocoque et décès.

OBSERVATION XXXV

(NETTER et SALANIER, 4.)

Maurice D..., huit mois, malade depuis le 7 mars, entre à l'hôpital le 11 mars, pour convulsions, raideur de la nuque.

Le 11 mars, la ponction lombaire montre un liquide très purulent à méningocoques nets et très nombreux. Traitement au sérum.

Les méningocoques sont de moins en moins nombreux avec les injections les 13, 14, 15, 16, 17. Les ensemencements sur gélose-ascite donnent des colonies de méningocoques à l'état de pureté.

Mais une préparation obtenue avec le culot de centrifugation du liquide du 17 mars, montre des pneumocoques lancéolés.

Malgré tout, l'état de l'enfant s'améliore.

A nouveau, le 24 mars, le liquide devient purulent, l'examen direct ne montre pas de microbes, mais la culture sur gélose donne des diplocoques lancéolés Gram positifs. De même les 26, 27, 29, 31 mars, 2 et 4 avril. On a fait préventivement les 15, 16, 18 mars du sérum anti-pneumococcique, et du sérum de Vallée et Leclainche, du 24 au 31 mars.

A partir du 5 avril, la température est normale. Le 12 avril, le liquide devient clair, sans microbes, reste stérile.

L'enfant est guéri. Mais contracte la rougeole.

OBSERVATION XXXVI

(NETTER et SALANIER, 8.)

Rose H..., quatorze ans, entre à l'hôpital le 12 avril 1917, malade depuis quatre jours.

Les 12, 13, 14, 16, ponction lombaire suivie d'injection de 40 centimètres cubes de sérum anti-méningococcique. Nombreux méningocoques qui vont en se raréfiant. Le 16 avril, ensemencement resté stérile.

L'état général reste mauvais cependant.

Les 22 et 23 avril, injection de sérum anti-méningococcique et para-méningococcique. Le liquide de ponction lombaire ne montre pas de microbes.

Le 24 avril, érysipèle de la face.

Le 30 avril, nouvelle ponction lombaire. Liquide purulent renfermant des pneumocoques. Mort.

OBSERVATION XXXVII

(MM. CHALIER et GUICHARD, cas 3.)

T... Madeleine, deux ans.

Vient avec ses deux sœurs, atteintes toutes trois de signes méningés.

Début de l'affection le 3 février 1927.

Entre le 6 février 1927. A l'entrée : signes méningés nets, diarrhée.

Ponction lombaire : liquide contenant 0,35 d'albumine, 0,10 de sucre des polynucléaires et des méningocoques nets et nombreux. On institue la sérothérapie intra-rachidienne et intra-musculaire.

Les jours suivants, on continue le sérum, l'albumine du liquide céphalo-rachidien diminue, le sucre augmente. On y constate encore des méningocoques les 7, 9, 10 février. Plus de microbes, après enrichissement du culot de centrifugation du liquide du 12 février. On cesse la sérothérapie.

Le 14 février : liquide louche, contenant des méningo-

coques que l'on retrouve encore les 15, 16, 17, 18, 19, 20 février 1930. On continue la sérothérapie.

Le 21 février : liquide trouble, contenant à l'examen direct deux à trois méningocoques par champ microscopique. On met à l'étuve le culot de centrifugation et après enrichissement spontané de celui-ci on aperçoit, à côté des méningocoques, des cocci prenant le Gram.

Le 22 février : à l'examen direct du liquide : nombreux pneumocoques extra-cellulaires. Après enrichissement du culot, ces pneumocoques sont encore bien plus nombreux.

Décès le 23 février 1927.

La malade a reçu en tout 945 centimètres cubes de sérum anti-méningococcique dont 420 intra-rachidiens et 515 intramusculaires.

Pas d'hémoculture, ni d'autopsie.

#### OBSERVATION XXXVIII

(MM. CHALIER et GUICHARD, cas 4.)

T... Hortense, six ans.

Entre, avec ses deux sœurs, pour méningite.

Début de l'affection le 31 janvier 1931 pour céphalées, vomissements, frissons.

Ni otite, ni pneumonie dans ses antécédents.

Entre le 6 février 1927 (son médecin lui a déjà fait 60 centimètres cubes de sérum anti-méningococcique intra-rachidiens).

Ponction lombaire : liquide louche avec 0,27 de sucre, 0,35 d'albumine, polynucléose, nombreux méningocoques extra-cellulaires, on commence la sérothérapie.

Le 7 février : hémoculture montre la présence de méningocoques B dans le sang.

Les jours suivants, le liquide reste louche les 8 et 9 février, devient couleur eau de riz le 10 et clair le 11 février. Les méningocoques sont trouvés les 8, 9, 10 février. Le liquide reste stérile le 11, 12, 14, février. On cesse le sérum.

Le 16, 17, 18, 19, 20, 21 février, présence à nouveau de méningocoques. On recommence le sérum.

Le 22 février : à l'examen direct du liquide, présence de pneumocoques indiscutables.

Décès le 23 février : pas d'autopsie.

La malade a eu en tout : 765 centimètres cubes de sérum anti-méningococcique dont 450 intra-musculaires et 315 intrarachidiens.

### OBSERVATION XXXIX

(ORTICONI.)

ORTICONI, dans son rapport sur les effets de la sérothérapie de la méningite cérébro-spinale, constate le seul cas suivant d'association d'emblée du méningocoque et du pneumocoque dans une rechute de méningite.

Un malade de Lunéville, qui paraissait guéri par le sérum anti-méningococcique, a fait une rechute par association du pneumocoque au méningocoque de Weichselbaum. L'examen bactériologique a permis de constater et d'isoler dans le liquide céphalo-rachidien de ce malade, les deux germes en question, et l'examen direct sur lames permettait d'obtenir sur la même préparation, des diplocoques en grain de café décolorés par le Gram et des diplocoques encapsulés gardant le Gram.

### OBSERVATION XL

(M<sup>lle</sup> SERVAIS, 44.)

Jacques R..., dix-sept ans, entre à l'hôpital le 11 janvier 1918, présentant tous les signes cliniques d'une méningite cérébro-spinale.

A la ponction lombaire, liquide limpide, contenant cependant quelques polynucléaires et des méningocoques.

Injectons pendant cinq jours de 40 centimètres cubes de

sérum, dont 10 centimètres cubes les deux premiers jours de sérum anti-pneumococcique.

Le 17 janvier, devant la nette amélioration, on suspend le traitement.

Le 20 janvier, la température est remontée à 39 degrés, et les signes réapparaissent accentués.

Une ponction lombaire donne du pus franc où l'on trouve des pneumocoques au milieu de polynucléaires très altérés. Il y aussi quelques rares méningocoques.

Le malade meurt dans la nuit.

Pas d'autopsie.

#### OBSERVATION XLI

(Paul SAINTON et Jean MAILLE.)

G..., âgé de quarante-six ans, couvreur, était mobilisé en 1915, quand il fut renvoyé chez lui le 1<sup>er</sup> mai pour bronchite et mauvais état général. Quinze jours après il rentre à la caserne, et le 17 il rentre à l'hôpital pour « crises nerveuses, chute, agitation ». Une ponction lombaire fit porter le diagnostic de méningite cérébro-spinale à méningocoques. On l'évacue sur l'hôpital des contagieux.

A son entrée, il présente les signes classiques de la méningite cérébro-spinale : céphalées, opisthotonos, membres inférieurs contracturés en flexion, signe de Kernig net. On aperçoit des vésicules d'herpès au niveau de la lèvre supérieure et au rebord de l'oreille. Ptosis de la paupière supérieure gauche. Légère parésie faciale du même côté.

Le malade entend difficilement : ses oreilles suppurent. Il dit avoir un écoulement de l'oreille gauche datant de plusieurs années.

Foie et rate normaux, pouls à 100. L'examen des poumons est négatif.

Une ponction lombaire, pratiquée le 18 mai, donne issue à 20 centimètres cubes de liquide trouble. On injecte 20 centimètres cubes de sérum. La température est de 38°8.

Pendant la nuit le malade est agité, sort de son lit, délire.

Le 19 mai, température à 38 degrés. Pouls, 100. On injecte 20 centimètres cubes intra-rachidien.

Le 20, température 37 degrés. Les signes méningés semblent s'atténuer.

Le 21 mai, la paralysie faciale gauche et le ptosis augmentent. La température, 37°8. Pouls, 96.

Les jours suivants, l'état général s'améliore, le signe de Kernig diminue, la température vespérale est peu élevée ; le pouls varie entre 76 et 88.

L'écoulement des deux oreilles persiste ; l'examen pratiqué par le Dr Delacour, montre qu'il s'agit de poussées d'otite sur des lésions anciennes.

Ce jour, un prélèvement du pus des oreilles montre à la culture et à l'ensemencement sur bouillon aux œufs, qu'il existe deux variétés de diplocoques, l'un prenant le Gram, l'autre se décolorant par le Gram. Des recherches complémentaires prouvèrent qu'il y avait association de méningocoques et de pneumocoques.

Le 29 mai, aggravation subite de l'état du malade avec température à 39°5. Une ponction lombaire et une prise de sang pour hémoculture montrèrent l'existence, dans ces deux milieux, de méningocoques et de pneumocoques.

Le 30 mai, coma, pouls incomptable.

Le 31 mai, mort, malgré le sérum et l'électrargol.

*A l'autopsie* : hypervascularisation des méninges, base de l'encéphale baignant dans un liquide abondant purulent, avec enduit fibrino-purulent, adhérent, plus épais et plus étendu du côté droit.

Petit abcès cérébelleux profond du côté droit.

Dans l'espace arachnoïdien, tout le long de la face postérieure de la moelle, existe un exsudat purulent abondant.

L'examen bactériologique permet d'y constater l'existence du méningocoque et du pneumocoque.

OBSERVATION XLII

(MM. CHATIN et Paul COURMONT, 4<sup>e</sup> cas.)

Enfant de trois mois, entré à l'hôpital avec une broncho-pneumonie accompagnée de signes méningés. Il guérit sa méningite diagnostiquée à méningocoques après trois injections de sérum à 10 centimètres cubes. Malheureusement, il présente des poussées de broncho-pneumonie et fait finalement une rechute de méningite : c'est une méningite à pneumocoques. L'enfant meurt rapidement.

OBSERVATION XLIII

(Professeur TEISSIER, *in* thèse ADJALI.)

Il s'agit d'une femme de trente-huit ans, sans antécédents particuliers et de bonne santé habituelle, qui entre à l'hôpital Claude-Bernard, pour une méningite cérébro-spinale aiguë typique, due après recherches de laboratoire, au méningocoque B ; la culture du sang permet de le retrouver également.

Le seul point particulier a trait à l'existence d'un foyer pleuro-pulmonaire de la base du poumon gauche : le liquide pleural, clair, retiré et semé sur gélose-ascite reste stérile.

Sept jours après une application intensive du traitement sérothérapique (sérum polyvalent, puis sérum B), la malade entre en convalescence. Liquide céphalo-rachidien clair, dans le culot de centrifugation, les cellules mononucléées ont remplacé les polynucléaires du début et le foyer pulmonaire paraît même en rétrocession.

Mais, trois jours après cette entrée en convalescence (dix jours après le début de la méningite), la température remonte brusquement à 40 degrés, en même temps qu'agitation, délire, contractures réapparaissent, les signes pulmonaires restant les mêmes.

Le liquide céphalo-rachidien est à nouveau purulent et sa culture permet de constater la présence d'un diplocoque lancéolé prenant le Gram, diplocoque que l'hémoculture décèle également dans le sang et qui présente tous les caractères du pneumocoque dans la série des cultures qui sont pratiquées.

La malade succombe dans le coma, quarante-huit heures après.

#### OBSERVATION XLIV

(MM. MOURIQUAND et SÉDALLIAN, 3<sup>e</sup> cas, 1929.)

B..., cinq ans, est une enfant chétive qui tousse depuis longtemps. Elle entre le 26 février 1929. Elle est malade depuis le 24 février (vomissements, céphalée, prostration). A l'entrée, on trouve de la raideur de la nuque et un signe de Kernig net.

Le liquide céphalo-rachidien franchement louche renferme des méningocoques et des polynucléaires. On fait 20 centimètres cubes de sérum intra-rachidien le matin et le soir et 60 centimètres cubes sous la peau chaque jour.

Le 3 mars 1929, le liquide apparaît clair, eau de roche, mais les signes méningés persistent malgré une légère atténuation. Le liquide renferme des polynucléaires. Pas de méningocoques.

Le 4 mars on trouve dans le liquide des bacilles de Pfeiffer, et le 7 mars l'état général s'aggrave, les signes rachidiens s'accroissent, le liquide apparaît louche et on trouve à l'examen des bacilles de Pfeiffer et des pneumocoques intra et extra-cellulaires.

Décès le 9 mars.

OBSERVATION XLV

(MM. CHALIER et GUICHARD, cas 5.)

Gui... Marcelle, sept ans et demi.

Antécédents : père mort alcoolique et tuberculeux.

La malade a eu une grippe légère, dans la semaine qui a précédé son hospitalisation.

Début de l'affection, le 1<sup>er</sup> février 1931 par malaise général. Le 2 février : céphalée et vomissements. Le 3 février : raideur de la nuque.

Entre dans le service le 4 février 1931.

A l'entrée : température à 39 degrés, signes méningés indiscutables, examen viscéral négatif.

Ponction lombaire : liquide opalin eau de riz, avec 0,60 d'albumine et 0,52 de sucre, polynúcléose, sans microbes.

On commence le sérum anti-méningococcique intra-musculaire et intra-rachidien.

Le 5 février : herpès labial. Liquide eau de riz avec 0,48 de sucre, sans microbes. Sérum.

Le 6 février : quelques méningocoques extra-cellulaires.

Les jours suivants : on ne retrouve plus de microbes dans le liquide céphalo-rachidien. Le sérum est continué jusqu'au 10 février, date à laquelle la température a passé de 39 degrés à 37°5, le liquide est devenu absolument clair avec 0,35 d'albumine, 0,59 de sucre, et formule lymphocytaire.

Le 13 février : la température est restée à 37°5 le 11 et le 12 février, aujourd'hui elle est remontée à 39°8. Arthralgies, examen négatif. On pense à une réaction sérique.

Le 14 février : température à 40 degrés. Liquide céphalo-rachidien eau de riz avec 0,52 de sucre, sans microbes apparents.

On reprend le sérum.

Le 16 février : liquide eau de riz avec 0,40 de sucre, et quelques méningocoques intra et extra-cellulaires.

Les jours suivants, malgré le sérum, l'albumine du liquide céphalo-rachidien augmente, le sucre diminue ; on retrouve des méningocoques les 17, 18, 19, 20 février. A partir du 19 février le sucre augmente de nouveau et le 21 février : liquide clair avec 0,45 de sucre, absence de méningocoques.

Les 22 et 23 février : liquide clair, le sucre monte à 0,50 et 0,56, albumine à 0,50, pas de microbes, température à 38 degrés.

On cesse la sérothérapie : la malade ayant reçu en tout 1.256 centimètres cubes de sérum anti-méningococcique dont 398 intra-rachidiens, 784 intra-musculaires et 74 intra-veineux.

Le 28 février : température remontée à 40 degrés. Arthralgies. Mais abdomen douloureux et très contracturé : ces symptômes abdominaux, joints à l'état amaigri et presque cachectique de la malade et à ses antécédents de tuberculose familiale, font penser un moment à une péritonite tuberculeuse possible.

Le 4 mars : ponction lombaire retire un liquide séro-hémorragique limpide, ne s'éclaircissant pas dans les différents tubes où on le recueille. Après centrifugation, le liquide surnageant conserve une couleur ambrée : il s'agit donc bien d'une hémorragie méningée.

A l'examen direct du culot de centrifugation, pratiqué quelques minutes après la ponction lombaire, on trouve de nombreux pneumocoques indiscutables, non encapsulés, mais à Gram positif, se présentant sous forme de diplocoques, quelquefois même en petites chaînettes de quatre éléments.

Température à 40 degrés, pouls à 160, facies anormalement pâle.

Hémoculture négative sur bouillon et gélose.

Le 5 mars : malade pâle. Raideur généralisée.

Mais l'abdomen est météorisé, dur et contracturé, très douloureux à la pression.

Vomissements, diarrhée abondante et fétide.

Une seconde hémoculture négative sur bouillon, donne sur gélose des pneumocoques très nets.

Le 6 mars : amaigrissement considérable. Faciès péritonéal avec nez pincé et traits tirés.

Réaction péritonéale très intense : peau de l'abdomen tendue, lisse et brillante. Constipation opiniâtre. Intelligence intacte.

Mort le 6 mars à 20 heures.

*Autopsie* le 8 mars.

Abdomen : 250 centimètres cubes d'ascite séro-hémorragique. On note sur les anses intestinales grêles, le côlon sigmoïde et le cæcum, la présence d'exsudats purulents, peu adhérents, de couleur verdâtre. Ces exsudats sont surtout confluent dans le petit bassin et s'accompagnent, à cet endroit, d'un peu de liquide purulent collecté.

Pas de lésion de tuberculose, pas d'adhérence intestinale, surrénales normales et reins normaux.

Thorax : poumons normaux sans lésion tuberculeuse. Péricarde et cœur normaux.

Cerveau : la pie-mère est manifestement hyperhémiee et congestionnée. Pas d'exsudats. Mais léger voile et léger dépoli de la séreuse, à la base du cerveau.

Moelle : après incision de la dure-mère : aspect voilé, épaissi, dépoli de la séreuse arachnoïdienne et pie-mérienne.

L'examen microscopique du rein montre un parenchyme rénal normal avec présence d'embolies microbiennes intra-glomérulaires. A un fort grossissement, ces embolies se montrent constituées par des diplocoques.

OBSERVATION XLVI

(Professeur agrégé CHALIER, *in* thèse Dr BOYER.)

B... Claudia, quatre ans, entre le 5 mars 1932 dans le service du Dr Chalier, avec le diagnostic de méningite aiguë.

On ne trouve rien dans ses antécédents héréditaires ou personnels.

L'affection actuelle a débuté le 3 mars 1932 par des céphalées.

A l'entrée, température 38°4, pouls à 112. Pas de délire. Signes méningés nets. Pas de purpura, rate non perceptible, bruits du cœur normaux.

A la ponction lombaire on note : liquide eau de riz, albumine 0,50, sucre 0,20. Nombreux méningocoque, intra et extra-cellulaires. On fait du sérum intra-rachidien, musculaire et intra-veineux.

Le 6 mars, la ponction lombaire donne un liquide louche qui laisse un petit dépôt à la centrifugation, sucre 0,40. Pas de microbes apparents. On continue la sérothérapie.

Le 7 mars, le liquide céphalo-rachidien est notablement éclairci. L'enfant est très pâle. La température est à 40°6, le pouls bat à 105, mais irrégulièrement.

Le 8, à la ponction lombaire on retire un liquide verdâtre, sucre à 0,75. Très nombreux pneumocoques.

Le soir de ce jour, le pouls est filiforme et incomptable. On retire à la ponction lombaire 20 centimètres cubes de liquide louche.

A la fin de la ponction lombaire, l'enfant est prise de secousses convulsives au niveau de la main droite qui se referme spasmodiquement sur le pouce. Puis, se déroule une crise jacksonienne typique, atteignant la face, les membres supérieurs et inférieurs du côté droit seulement. Cette crise persiste à l'état subintrant jusqu'à la mort de la malade à 2 heures du matin.



## DEUXIÈME PARTIE

---

### DISCUSSION

De l'étude d'ensemble de ces observations, se dégagent un certain nombre de conclusions générales sur l'association pneumo-méningococcique au cours des méningites.

Dans les chapitres suivants, après quelques considérations étiologiques, nous exposerons plus particulièrement les faits cliniques qui nous ont frappés, en soulignant la valeur pronostique de cette association microbienne. Les deux derniers chapitres seront consacrés à des notions anatomo-pathologiques et pathogéniques, et à la discussion d'une possibilité de traitement.

---



## CHAPITRE PREMIER

### ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE

Au point de vue étiologique, nous relevons de l'étude des observations exposées, certaines particularités intéressantes.

L'association méningo-pneumococcique dans les méningites se rencontre à n'importe quel *âge*. Et dans la statistique des cas publiés, nous trouvons les chiffres opposés de la vie : car la méningite mixte que nous étudions peut aussi bien frapper le nourrisson de deux mois que le sujet de soixante ans.

P. TEISSIER, en 1909, signalait, sur 28 cas de méningites ordinaires à méningocoques, la plus grande fréquence de l'affection chez l'adolescent et l'adulte de l'un et l'autre sexe, contrastant avec les quelques cas seulement observés chez les enfants.

Or il semble que la surinfection du méningocoque par le pneumocoque survienne avec prédilection chez le nourrisson et le tout jeune enfant. Nous relevons 5 cas de cette association chez des sujets de deux à douze mois, 17 cas chez l'enfant de un à neuf ans.

Il semble possible de rapprocher de cette consta-

tation le fait que l'enfant ou le jeune sujet paient déjà un lourd tribut à la méningite pneumococcique.

En outre, si le nourrisson est touché particulièrement dans ces infections mixtes méningo-pneumococciques, il faut faire jouer un rôle certain à l'encombrement qui existe dans les crèches ou les salles hospitalières.

Les petits malades de la clientèle urbaine sont peut-être plus épargnés : NETTER et SALANIER n'en signalent que 3 cas sur 22.

Signalons également comme cause favorisant la promiscuité et les mauvaises conditions hygiéniques qui régnaient parfois dans les casernes ou les camps de guerre, et les jeunes soldats furent particulièrement touchés en 1917, où la maladie prit la forme d'une véritable épidémie dans certains régiments.

L'état antérieur du sujet est, semble-t-il, assez dénué d'importance, et très volontiers ce sont des sujets robustes qui font les frais d'une telle complication.

Mais cette association microbienne est en rapport avec *certaines conditions épidémiques*. Pour elle, comme pour la méningite ordinaire, on constate la rareté des grandes pandémies et la fréquence de celles qui procèdent plutôt par foyers limités, peu denses, peu durables, s'éteignant spontanément.

De 1909 à 1917, NETTER n'observe que quatre cas d'association méningo-pneumococcique, ce qui fait une proportion de 1,38 pour 100. L'auteur les signale comme des raretés à cette période.

Mais brusquement, dans l'hiver de 1917, la surinfection pneumococcique apparaît extrêmement fréquente, et il en est publié de nombreuses observations dans diverses régions. Cette année, paraissent les importantes publications de NETTER et SALANIER, mémoire d'ensemble sur 22 cas inédits, réalisant un pourcentage de 17,2 par rapport aux méningites ordinaires observées dans le même temps.

L'observation apprend qu'il existe une répartition saisonnière de la maladie, survenant de préférence l'hiver et au printemps. Si nous revenons au mémoire de NETTER et SALANIER, on peut répartir les 22 cas d'association suivant le tableau :

|                  |       |
|------------------|-------|
| Février. . . . . | 8 cas |
| Mars. . . . .    | 6 —   |
| Avril. . . . .   | 5 —   |
| Mai . . . . .    | 2. —  |
| Juin. . . . .    | 1 —   |

Cette répartition mensuelle est bien celle des infections à pneumocoques qui sont surtout nombreuses en février, mars, avril. En 1917, le pneumocoque a présenté une diffusion et un pouvoir expansif tout particuliers. Il y eut une recrudescence de gripes, de pneumonies, d'autres maladies infectieuses, comme la scarlatine ou les oreillons, et parallèlement le nombre des méningites primitives à pneumocoques fut particulièrement élevé.

Notre maître, le professeur agrégé CHALIER, dans son service de contagieux, a rencontré 3 cas d'association méningo-pneumococcique en janvier et février

1927, 2 cas en février et mars 1931, 1 cas en mars 1932.

Mais, au cours de ces mêmes époques, il n'a pas constaté, sur la statistique générale de son service hospitalier, une plus grande fréquence des méningites cérébro-spinales à méningocoques ou à pneumocoques.

Si l'association de ces deux microbes se présente suivant certaines conditions étiologiques particulières, elle n'en est pas moins une complication avec laquelle on doit compter dans la surveillance et le pronostic d'une méningite cérébro-spinale à méningocoque. Il s'agit, en effet, d'une éventualité qui possède une *certaine fréquence*.

Le professeur CHALIER a relevé, de mai 1923 au 1<sup>er</sup> mai 1931, sur 95 méningites cérébro-spinales à méningocoques observées dans son service, 5 associations méningo-pneumococciques, soit une proportion de 5,26 pour 100.

Et sur 14 méningites à infection mixte durant le même temps, l'association microbienne que nous étudions arrive à un taux de 35,7 pour 100.

On constate donc facilement l'intérêt que présente, en médecine journalière, cette complication qui n'est pas rare et de ce fait mérite une étude plus complète.

---

## CHAPITRE II

### ÉTUDE CLINIQUE

Depuis l'important mémoire de NETTER et SALANIER, l'étude clinique de l'association pneumoméningococcique au cours des méningites cérébro-spinales n'avait donné lieu à aucune étude d'ensemble sur la question et les auteurs se contentaient de publier leurs observations isolées.

Aussi M. le professeur agrégé CHALIER, à propos de quelques cas de méningite mixte observés dans son service, a-t-il jugé utile de rassembler, pour les comparer et en faire une étude d'ensemble, tous les documents de la littérature et notamment les très intéressantes observations publiées à Lyon par MM. CHATIN et COURMONT, MOURIQUAND et SÉDALLIAN. MM. CHALIER et GUICHARD ont consacré à l'étude de ces méningites mixtes pneumo-méningococciques, un article paru dans le *Progrès Médical* (26 décembre 1931). Ils rapportaient alors cinq observations inédites, tirées du service des contagieux de la Croix-Rousse. Ce travail a servi de plan à cette thèse.

# I. MODES D'APPARITION DU PNEUMOCOQUE ET DU MÉNINGOCOQUE DANS LES MÉNINGITES MIXTES

L'étude des observations publiées permet de prévoir et de constater les différentes manières dont le pneumocoque apparaît dans le liquide céphalo-rachidien déjà infecté par le méningocoque.

Cette remarque, faite par la majorité des auteurs dans leurs publications, est très réelle, et trois modalités d'apparition du germe de surinfection peuvent être envisagées : le pneumocoque peut être décelé le premier à l'examen microscopique ; il peut accompagner le méningocoque dès le début de la maladie ; il survient tardivement enfin au cours, au déclin ou pendant la convalescence de la méningite méningococcique.

## A. MÉNINGITE A PNEUMOCOQUE AVEC INFECTION MÉNINGOCOCCIQUE SECONDAIRE:

*Il est très rare et même exceptionnel de voir une méningite à pneumocoques se compliquer secondairement de la venue du méningocoque.*

Deux observations seulement témoignent d'une pareille éventualité : notre observation II concerne un malade entré dans le service du professeur agrégé CHALIER le 27 janvier 1927, six jours après le début de la maladie. Ce jour-là, la ponction lombaire

montre quelques pneumocoques indiscutables, qui disparaissent les deux jours suivants. Le 30, apparaissent quelques méningocoques nets, et deux jours après, le malade meurt. Signalons que ce malade présentait une otite moyenne gauche existant à l'état chronique depuis l'enfance. A l'autopsie, on trouva une congestion de la base du poumon droit et des noyaux de broncho-pneumonie de la base du poumon gauche.

Ici, le pneumocoque apparaît seul, disparaît, et trois jours après le méningocoque signe l'affection méningée d'une nouvelle formule microbienne.

Dans l'observation de M<sup>lle</sup> LAWAESE (notre obs. I), la petite malade est soignée pour une pneumonie droite, et fait une méningite. Il est vrai que le pneumocoque et le méningocoque ont été décelés simultanément dans le liquide de ponction; malgré tout, l'auteur souligne l'apparition de la méningite au décours d'une pneumonie; il fait remarquer, d'autre part, que dans la culture du liquide méningé, faite sur sang de lapin, le méningocoque a poussé comme étant l'élément le plus virulent et le plus jeune. Aussi, se basant sur ces deux particularités, M<sup>lle</sup> LAWAESE admet-elle que la méningite cérébro-spinale à méningocoques était venue compliquer une pneumonie avec réaction méningée.

Ces deux seules observations, égarées dirait-on dans l'ensemble des autres, font ressortir davantage ce qui est la règle en clinique. Il est pour ainsi dire

constant en effet de voir le pneumocoque compliquer d'emblée ou tardivement une méningite cérébro-spinale ordinaire à méningocoque.

B. MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE MÉNINGO-PNEUMOCOCCIQUE D'EMBLÉE.

Il est un peu plus fréquent, en effet, de *constater simultanément* dans le liquide céphalo-rachidien *les deux germes associés*.

Nous en relevons dans la littérature 7 cas sur 46 observations publiées : la première observation de MM. CHATIN et P. COURMONT (notre obs. III) ; 2 cas de NETTER et SALANIER (nos obs. IV et V) ; celui de BLANCO (notre obs. VI) ; 2 cas de MM. MOURIQUAND et SÉDALLIAN en 1926 (nos obs. VII et VIII), enfin l'observation IX du professeur agrégé CHALIER.

Dans l'observation III, on constate, le même jour, des pneumocoques dans le liquide céphalo-rachidien et un souffle de pneumonie. La pneumonie, dont les signes sont généralement tardifs chez l'enfant, évoluait depuis quelques jours, et a été confirmée par l'autopsie.

Dans l'observation VI, les deux germes apparaissent à la première ponction lombaire, faite deux jours après le début de la maladie, et le pneumocoque persiste seul jusqu'à la mort, malgré le sérum.

Dans l'observation VII, le pneumocoque apparaît deux jours après le méningocoque et pousse seul à la culture. Il persiste malgré le traitement, alors que le méningocoque a disparu.

Dans l'observation VIII, les deux microbes appa-

raissent à la fois à la première ponction, deux jours après le début de la maladie.

Dans l'observation IX, le malade fait une angine diphtérique, où les derniers prélèvements de la gorge ont montré une flore microbienne mélangée, sans aucun pneumocoque cependant. Le lendemain de sa sortie de l'hôpital, le malade, âgé de trois ans et demi, présente des signes méningés nets, et la ponction révèle aussitôt l'association pneumo-méningococcique. Il meurt quatre jours après.

\*  
\* \*

De ces observations il ressort que l'apparition du pneumocoque dans le liquide de ponction coïncide souvent avec celle du méningocoque. L'affection est alors brutale et l'évolution rapidement mortelle. Le malade ne présente pas obligatoirement, du reste, une localisation viscérale du pneumocoque précédant la scène méningée ou coïncidant avec elle.

#### C. MÉNINGITE À MÉNINGOCOQUES AVEC INFECTION PNEUMOCOCCIQUE SECONDAIRE.

Dans la grande majorité des cas (37 sur 46), *le pneumocoque vient, en microbe d'infection secondaire, s'associer plus ou moins tardivement au germe de Weichselbaum*. Toutes nos observations classées de X à XLVI le montrent facilement.

Le malade fait une méningite à méningocoque, et ce n'est que tardivement que l'affection semble évoluer sous le nouveau signe du pneumocoque.

L'intervalle qui sépare l'identification du méningocoque et celle plus tardive du pneumocoque dans la sérosité sous-arachnoïdienne, reste le plus souvent considérable.

En effet, dans les observations de NETTER et SALANIER, les plus grands intervalles observés furent de 37, 16, 14, 10, 9, 8 jours. Dans une observation de M<sup>lle</sup> SERVAIS, le pneumocoque est décelé 22 jours après le méningocoque. Dans nos quatre observations personnelles, la surinfection microbienne fut constatée au 2<sup>e</sup>, 15<sup>e</sup>, 16<sup>e</sup>, 26<sup>e</sup> jour d'une méningite cérébro-spinale ordinaire.

Mais dans ce troisième groupe de méningites mixtes, plusieurs alternatives sont possibles.

1<sup>o</sup> *Le pneumocoque peut venir se joindre d'une façon précoce au diplocoque de Weichselbaum.* La méningite cérébro-spinale ordinaire suit son évolution normale, est traitée régulièrement depuis quelque temps déjà. Les deux germes sont, un jour et par hasard, simultanément décelés dans le liquide céphalo-rachidien. Malgré ce nouvel et mauvais élément de pronostic, on continue la sérothérapie : le méningocoque disparaît alors et l'autre germe reste seul.

Une telle éventualité se réalisa dans les observations de M<sup>lle</sup> SERVAIS (notre obs. XV) ; de M. MOURIQUAND en 1929 (nos deux obs. X et XI) ; de CHATIN et P. COURMONT (nos deux obs. XII et XIII).

2<sup>o</sup> *Il en est de même, lorsque le pneumocoque survient non plus au cours d'une première atteinte, mais durant une rechute de l'infection méningococcique.*

Dans notre observation XXXVII, après quatre jours de sérothérapie chez un enfant de 2 ans, atteint de méningite cérébro-spinale à méningocoque, les germes ont disparu entièrement du liquide céphalo-rachidien, si bien qu'on suspend le traitement. Quatre jours après, le liquide est de nouveau louche et l'on y retrouve alors des méningocoques nets ainsi que les six jours suivants, pendant lesquels on continue la sérothérapie. A ce moment, apparaissent des cocci prenant le Gram ; il s'agit de pneumocoques survenus au sixième jour d'une rechute de la méningite initiale. Deux jours plus tard, la petite malade mourait.

Dans notre observation XXXVIII, une enfant de six ans reçoit du sérum anti-méningococcique pendant douze jours consécutifs. A ce moment, le liquide céphalo-rachidien est devenu clair et stérile. On arrête le traitement. Une rechute se produit deux jours après et la ponction lombaire montre des méningocoques. Les pneumocoques apparaissent six jours après, et la malade meurt le lendemain.

Dans ces deux observations, le pneumocoque apparut donc assez tardivement (six jours) après le début de la rechute, et rapidement la mort se produisit.

\* \* \*

A côté de ces cas de surinfection tardive au cours d'une rechute, les circonstances d'apparition du pneumocoque peuvent être différentes.

La méningite cérébro-spinale a regressé et guérit

par le sérum anti-méningococcique. Le liquide céphalo-rachidien est devenu clair et reste stérile quelques jours. C'est alors que se produit l'éventualité suivante :

3<sup>o</sup> On assiste alors à *une rechute avec d'emblée infection méningo-pneumococcique*. Plusieurs exemples nous en sont fournis :

C'est l'observation d'ORTICONI en 1914 (notre obs. XXXIX), dont le malade paraissant guéri par le sérum, fait une rechute par association du pneumocoque au méningocoque : « l'examen direct sur lames permettait d'obtenir sur la même préparation des diplocoques en grains de café décolorés par le Gram, et des diplocoques encapsulés gardant le Gram. »

C'est le malade de SAINTON et MAILLE (obs. XLI) atteint d'otorrhée ancienne, qui fait une rechute avec d'emblée association des deux germes.

Cliniquement, dans cette observation, les accidents ont évolué en deux périodes : la première fut une phase de méningite cérébro-spinale pure, car au début, le méningocoque seul avait été trouvé dans l'exsudat purulent. La seconde phase à symptomatologie méningée pneumococcique d'origine otitique se révéla par l'apparition de la paralysie faciale gauche et d'un ptosis droit. Les deux infections à méningocoque et à pneumocoque paraissent avoir évolué chacune pour leur propre compte, mais la première en date paraît avoir été l'infection méningococcique : celle-ci aurait ainsi favorisé une infec-

tion secondaire par le pneumocoque venant de l'oreille chez un sujet qui avait eu des phénomènes pulmonaires quelque temps auparavant. L'allure foudroyante de la maladie, au moment où la symbiose microbienne a été constatée, le fait supposer.

C'est l'observation 44 de M<sup>lle</sup> SERVAIS (notre obs. XL) où le jeune malade paraît avoir guéri sa méningite, et fait, trois jours après la cessation du sérum, une rechute due à de nombreux pneumocoques et à de rares méningocoques.

4<sup>o</sup> Une autre alternative est possible : après la guérison de la méningite à méningocoques, se produit une *pseudo-rechute due au seul pneumocoque*. On croit, après une amélioration nette, à une reprise de l'affection première et l'on est tout étonné de trouver à l'examen microscopique un diplocoque gardant le Gram ayant tous les caractères du pneumocoque. Ce germe existe seul. On ne retrouve plus de méningocoques. A la vérité, il y a plutôt *succession* qu'association microbienne.

Ce sont les observations : 4 de CHATIN et P. COURMONT (notre obs. XLII) ; 3 de MOURIQUAND en 1929 (notre obs. XLIV) ; l'observation de TEISSIER et REILLY (notre obs. XLIII) ; notre observation XLV.

A propos de cette dernière, nous dirons qu'il ne s'agit pas à proprement parler d'une association microbienne, mais bien d'une véritable succession : la méningite pneumococcique était en effet survenue après une méningite à méningocoques qui paraissait

guérie. Elle eut une évolution particulièrement grave et s'accompagna de pneumococcémie et de péritonite purulente. La succession des deux germes, dans ce cas, est remarquable, ainsi que l'existence des complications propres à chacune des deux affections microbiennes.

Le pneumocoque, on le voit, est, le plus souvent, un germe d'apparition tardive; peu importe la modalité de son entrée dans la scène clinique. Ce germe apparaît souvent si longtemps après la guérison sérothérapique que certains auteurs ont prétendu qu'il ne s'agissait pas d'une complication véritable, mais d'une deuxième méningite faisant suite à la première, et évoluant pour son propre compte.

D'après DOPFER, les faits se présentent de la façon suivante :

Chez un malade atteint de méningite cérébro-spinale classique, la ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien trouble ou opalescent, contenant une majorité de polynucléaires et des ménin-gocoques à l'examen direct et à la culture. Sous l'influence de la sérothérapie appliquée plusieurs jours de suite, les signes s'amendent, le liquide céphalo-rachidien s'éclaircit parallèlement, en même temps que la lymphocytose s'installe et que les méningocoques disparaissent. C'est l'évolution classique. On croit le malade guéri; mais, au bout de plusieurs jours (jusqu'à 37, d'après NETTER), le

malade présente une reprise brusque de température et de signes méningés. On pense à une rechute de méningococcie méningée, ou bien, si l'intervalle entre la dernière injection de sérum et la réapparition de ces troubles est assez courte, à une méningite sérique. La ponction lombaire ramène à nouveau un liquide céphalo-rachidien trouble, parfois franchement purulent, laissant déposer au fond du tube un culot jaune verdâtre, souvent réticulé (aspect que l'on rencontre communément dans la méningite pneumococcique pure). L'examen bactériologique ne décèle aucun méningocoque, mais des cocci en flamme de bougie, encapsulés, Gram positif, pathogènes pour la souris, bref du pneumocoque. La sérothérapie anti-méningococcique reprise en pareil cas n'amène aucune amélioration, et le malade ne tarde pas à succomber.

En somme, il apparaît que la scène clinique brusquement modifiée après un temps d'accalmie plus ou moins long, revête un tableau toujours à peu près identique à lui-même, se manifestant par un frisson, une élévation brusque de la température, une paralysie faciale, des crises convulsives, une hémiparésie et le coma. Tout se termine assez brutalement d'ailleurs, en quarante-huit heures au maximum, en hyperthermie.

\*  
\* \*

A la fin de cette étude sur le mode d'apparition des deux germes dans le liquide céphalo-rachidien, il reste à signaler la possibilité d'une *association*

*microbienne plus complexe*, ainsi que le montrent certaines observations.

Parmi celles-ci, mentionnons le cas de LOUBET, AUBAN et RISER (notre obs. XIV), où la sérothérapie fit disparaître chez un méningitique le germe pathogène de Weichselbaum. Deux jours après, le laboratoire décèle des bacilles de Koch très nets, et le cinquième jour de très nombreux pneumocoques.

MM. MOURIQUAND et SÉDALLIAN, en 1929, (notre obs. XLIV) observent une méningite à méningocoques qui guérit. Une rechute se produit, et deux jours après on constate la présence du bacille de Pfeiffer dans le liquide céphalo-rachidien. Trois jours après, c'est une association de bacilles de Pfeiffer et de pneumocoques intra et extra-cellulaires.

\*  
\* \*

Du reste, quels que soient les cas : association méningo-pneumococcique ou symbiose microbienne plus complexe, le pneumocoque semble dominer la scène clinique où son apparition arrête tous les espoirs de thérapie.

Il se comporte comme l'élément prédominant, car il est le dernier venu.

Il est, en outre, le plus virulent parce que le plus jeune, et il fait disparaître le méningocoque. NETTER admettait d'ailleurs un véritable antagonisme entre ces deux microbes.

## II. CONDITIONS FAVORISANTES DE L'ASSOCIATION MÉNINGO-PNEUMOCOCCIQUE

En définitive, l'association méningo-pneumococcique est, on l'a vu, assez rare. Son pourcentage qui doit varier avec les constatations de chaque auteur, ne s'élève guère par rapport aux méningites cérébro-spinales ordinaires, qu'à 5,26 pour 100, dans la statistique personnelle du professeur agrégé CHALIER.

Cette faible proportion n'en a pas moins poussé les cliniciens à rechercher méthodiquement les causes d'une telle association. Comment peut-on expliquer cette surinfection du méningocoque, souvent disparu du reste, par un germe plus virulent et toujours mortel : le pneumocoque ?

L'étude des faits cliniques et de l'étiologie des méningites pneumo-méningococciques, les données que nous possédons sur les conditions de vie du pneumocoque, peuvent fournir quelques explications assez satisfaisantes. Et il apparaît que *certaines conditions favorisent* la surinfection terminale de la séreuse méningée par le pneumocoque.

Nous disons « la surinfection terminale », puisque on l'a vu, la complication pneumococcique survient le plus souvent très tard dans l'évolution. Et de nombreux auteurs, NETTER notamment, ont signalé le rôle important joué dans l'apparition du pneumocoque, par la *longue durée* de la méningite cérébro-spinale antérieure.

Il est normal qu'un organisme ayant à résister à une méningite ordinaire, voit diminuer ses chances de vaincre quand l'affection se prolonge. Ainsi affaibli, débilité, il donnera plus volontiers prise au pneumocoque dont la virulence se réveillera brusquement et brutalement, en pleine période de calme apparent, de guérison ou de convalescence.

En 1917, le type de méningocoque le plus souvent rencontré était une variété assez réfractaire au sérum utilisé couramment. De là, la longueur des cas et la multiplicité des infections secondaires signalées : témoin l'importante publication de NETTER et SALANIER, portant sur vingt-deux cas inédits.

Le rôle des *rechutes* n'est pas non plus à négliger dans l'apparition de l'association pneumo-méningococcique. Dans la rechute, tout se passe comme si la maladie recommençait, avec les mêmes signes généraux d'infection aiguë, la même exaltation de virulence microbienne, les mêmes efforts de réaction et de défense d'un organisme qui faiblit chaque fois un peu plus.

C'est souvent au moment de la rechute qu'on trouve d'emblée l'association des deux germes. C'est plus souvent quelques jours après, cinq-sept jours, que le pneumocoque apparaît.

A ce point de vue, nos observations personnelles, XXXVII, XXXVIII, XLV, sont pleinement confirmatives : dans toutes les trois, en effet, il y eut rechute due au méningocoque. Le malade de l'observation XXXVII reçut 945 centimètres cubes de

sérum dont 420 intra-rachidiens, durant treize jours, en deux périodes de six et sept jours, séparées par un intervalle de deux jours. Le malade de l'observation XXXVIII reçut 765 centimètres cubes de sérum dont 315 intra-rachidiens, durant onze jours, en deux séries de cinq et six jours, avec un espace libre de quatre jours. Notre malade de l'observation XLV reçut 1.250 centimètres cubes de sérum dont 398 intra-rachidiens en dix-sept jours, en deux périodes de sept et dix séparées de trois jours.

Dans ces trois observations, la rechute, la longue durée de la maladie (20 jours, 23 jours, 34 jours) ont pu favoriser l'infection secondaire apparaissant à l'examen de laboratoire par la présence du pneumocoque dans le liquide céphalo-rachidien, un ou deux jours seulement avant la mort.

\*  
\* \*

Mais un corollaire obligé des rechutes et de la longue durée de l'affection, est l'intensité de la sérothérapie. Les trois observations que nous venons de mentionner ci-dessus, montrent que des doses importantes de sérum ont été employées : 945 cc., 765 cc., 1.250 cc. On trouve ici une troisième condition qui favorise l'infection secondaire : *le nombre élevé des injections* et la *grande quantité de sérum* sont en effet à signaler comme causes favorisantes des méningites mixtes.

NETTER déjà, en remarquant la longue durée des méningites compliquées, accusait aussi le *sérum* en

injection intra-rachidienne de constituer un véritable milieu de culture pour l'infection secondaire.

Récemment, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (juillet 1932), un fait intéressant était signalé : deux auteurs russes, P. ZDRODOWSKI et F. VORONINE, qui ont réussi à réaliser expérimentalement, chez le lapin, la méningite cérébro-spinale par inoculation intra-rachidienne, ont également observé, au cours de leurs expériences, des infections méningées mixtes ou secondaires présentant une analogie parfaite avec les cas de méningite cérébro-spinale humaine à germes associés.

\*  
\* \* \*

Il reste, enfin, des cas difficiles à expliquer : témoin les méningites mixtes d'emblée. Il faut alors admettre le rôle d'associations microbiennes particulières à certaines épidémies. Nos malades des observations XXXVII et XXXVIII, qui étaient sœurs, présentèrent toutes deux une association tardive de pneumocoques qui évolua de façon similaire dans les deux cas.

On peut en outre invoquer la coexistence de plusieurs infections touchant simultanément un même malade. La méningite cérébro-spinale peut, par exemple, venir compliquer le décours d'une maladie infectieuse (pneumonie surtout) et exalter la virulence du germe primitif (obs. I. de M<sup>lle</sup> LAWAESE).

### III. LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DANS L'ASSOCIATION MÉNINGO-PNEUMOCOCCIQUE

Nous avons vu comment, dans le liquide céphalo-rachidien, le pneumocoque vient s'associer au méningocoque ou se substituer progressivement à lui. Les modalités de son apparition nous sont montrées par les observations cliniques faites au jour le jour dans les services hospitaliers organisés, où le laboratoire, alerté matin et soir, pose le diagnostic bactériologique. Le clinicien contrôle ainsi le traitement à mettre en œuvre, en même temps que son efficacité.

Dans quelles conditions peut-on voir le pneumocoque s'introduire sur la scène clinique ? Au fait, rien ne le fait prévoir.

C'est le plus souvent, tout à fait par hasard, à l'examen du liquide retiré par ponction lombaire, qu'on a la surprise de découvrir le microbe de Talamon. Ce dernier est rare au début et, de ce fait, d'autant plus difficile à distinguer du diplocoque de Weichselbaum.

Nous croyons utile de toujours colorer au moins une lame par la méthode de Gram, au cours de l'examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien dans les méningites cérébro-spinales. C'est une méthode simple et rapide, mais qui, dans trois des observations personnelles du Dr CHALIER (IX, XXXVII, XXXVIII) montrant des coccis atypi-

ques à Gram positif, donna l'éveil et incita à des identifications plus poussées de ces germes : l'on reconnut alors avoir affaire à des pneumocoques. Dans quelques cas, la culture du liquide méningé sur milieux spéciaux, l'inoculation à la souris, peuvent être même nécessaires.

On sait en effet, que dans le liquide céphalo-rachidien les caractères morphologiques habituels du pneumocoque peuvent se trouver modifiés. Dans deux des observations personnelles du service des contagieux, ce dernier germe ne se montra pas sous sa forme habituelle de microbe lancéolé et encapsulé. Il se présentait, au contraire, sous l'aspect de diplocoques arrondis, sans auréole, groupés quelquefois en chaînette de trois à quatre éléments de dimensions toutefois supérieures à celle du germe de Weichselbaum.

Certains auteurs ont même observé que, dans le liquide méningé, le pneumocoque perd sa virulence et pousse difficilement sur les milieux de culture.

On ne peut dire cependant qu'il est difficile de découvrir le pneumocoque en association avec le méningocoque. L'irruption, en effet, s'opère dans le liquide céphalo-rachidien avec violence, et ordinairement l'abondance du microbe, parallèle au liquide retiré qui prend aussitôt une nouvelle couleur purulente, louche-verdâtre, oblige au diagnostic bactériologique précis.

Malgré tout, nous sommes persuadés qu'un certain nombre de ces symbioses microbiennes ont dû passer inaperçues au cours des épidémies de ménin-

gite cérébro-spinale, et surtout autrefois où les recherches bactériologiques n'étaient pas arrivées au degré de perfection qu'elles ont atteint aujourd'hui. La clinique est en effet, impuissante, à elle seule, à déceler ces infections mixtes au cours des méningites, et la collaboration intime de la clinique et du laboratoire est indispensable.

Le pneumocoque qui infecte les méninges s'accompagne le plus souvent d'une réaction cellulaire de celles-ci. Au fur et à mesure que le diplocoque de Weichselbaum diminue et que le microbe de Talamon augmente dans les espaces sous-arachnoïdiens, le liquide céphalo-rachidien, d'opalin et louche qu'il est, devient franchement purulent.

Il suffit de se reporter aux différentes observations pour contrôler ce fait qui fut particulièrement net dans les cas VI, VII, XIV, XXIII, XXIV, XXX, XXXVII.

Dans notre observation personnelle XLV, le liquide arachnoïdien au contraire fut, quoique séro-hémorragique, d'aspect franchement limpide avec présence de nombreux pneumocoques (plusieurs par champ microscopique). On connaît bien ces « réactions méningées », ces *méningites séreuses* produites par le pneumocoque, où le liquide est clair, sans réaction cellulaire, mais fourmille de microbes, figurant une véritable culture de ceux-ci (LESIEUR, FROMENT et GARIN). D'ailleurs, à l'autopsie de notre malade, nous n'avons pas trouvé de méningite purulente, mais rien qu'un épaissement diffus, un aspect voilé de la séreuse pré-mérienne.

Mais, en regard de l'aspect purulent verdâtre que prend le liquide céphalo-rachidien quand le pneumocoque s'associe au méningocoque, et à côté de ces « réactions séreuses » où le microbe semble se cacher, on est surpris parfois de voir apparaître un liquide céphalo-rachidien hémorragique. Dans deux de nos observations personnelles (obs. IX, XLV), le liquide s'est montré nettement hémorragique, réalisant une véritable *hémorragie méningée*.

On sait que les méningites à microbes pyogènes peuvent donner des hémorragies sous-arachnoïdiennes discrètes ou considérables. Le professeur agrégé CHALIER, avec M<sup>lle</sup> SCHÆN, a décrit les méningites cérébro-spinales à forme d'hémorragie méningée, auxquelles s'attache surtout un intérêt diagnostique et thérapeutique.

Rien de tel dans nos cas. Mais nous pensons que chez nos deux malades, l'hémorragie méningée a été un signe de mauvais pronostic, traduisant un processus d'hyperhémie de la pie-mère en rapport avec une infection sévère et hyper-virulente.

Quelque aspect qu'il revête, le liquide céphalo-rachidien de ces méningites mixtes n'en contient pas moins des pneumocoques qui se comportent vis-à-vis des méningocoques persistants d'une façon particulière.

Il est curieux de noter la disparition du méningocoque à partir du jour, ou à peu près, où l'on relève la présence du pneumocoque dans le liquide de ponction (NETTER, CHATIN et Paul COURMONT).

Les constatations cliniques permettent d'affirmer

que le pneumocoque exerce une *action antagoniste* incontestable vis-à-vis du méningocoque.

Dans un travail publié le 20 novembre 1915, dans *The Lancet*, LÉONARD COOLEBROOK montre que le pneumocoque sur les milieux solides exerce une action inhibitrice très nette vis-à-vis du méningocoque. De même, les cultures de pneumocoques chauffées dans le bouillon à 54 degrés, pendant une heure, exercent une action analogue.

Dans l'étude qui nous occupe, l'intérêt des recherches de laboratoire porte non pas tant sur des considérations scientifiques de détail que sur un fait positif de la plus haute importance pratique : la présence ou l'absence du pneumocoque dans le liquide céphalo-rachidien d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques règle en effet le pronostic.

#### IV. VALEUR PRONOSTIQUE DE L'ASSOCIATION MÉNINGO-PNEUMOCOCCIQUE

Le principal intérêt qui s'attache à l'étude de l'association pneumococcique dans la méningite cérébro-spinale, est sans contredit, un *intérêt pronostique*.

Il semble que ce chapitre de considérations cliniques basées sur l'étude des observations publiées aboutisse normalement à la question du pronostic que pose la découverte du pneumocoque dans un liquide de méningite cérébro-spinale ordinaire.

A. L'ASSOCIATION MÉNINGO-PNEUMOCOCCIQUE EST  
D'UN PRONOSTIC PRATIQUEMENT FATAL.

Ces symbioses microbiennes, en effet, représentent un facteur de la plus haute gravité.

*A priori*, cela ne saurait nous étonner, car l'on connaît le pronostic redoutable des méningites à pneumocoques.

NETTER et SALANIER ont bien rapporté trois cas de guérison sur vingt-deux observations (nos obs. XXV, XXXI, XXXV).

Mais aucun autre auteur n'a signalé d'issue favorable. De même les six malades observés par le Dr CHALIER sont morts. Donc, sur une statistique générale de 51 cas étudiés dans ce mémoire, les 3 cas de NETTER figurent seuls dans la colonne des guérisons. Trois issues heureuses, 48 morts sur 51 observations, une mortalité de 94 pour 100, tel est le bilan de l'association méningo-pneumococcique.

B. L'ASSOCIATION MÉNINGO-PNEUMOCOCCIQUE IN-  
DIQUE L'ÉCHÉANCE FATALE, DANS UN DÉLAI  
RAPPROCHÉ.

*L'association méningo-pneumococcique ne signifie pas seulement que la mort est presque inéluctable. Elle indique encore que cette échéance va se produire dans un délai rapide, qui ne dépassera pas quelques jours, dans la majorité des cas. Si, en effet, sur les 35 cas où des renseignements suffisants nous sont*

donnés, nous regardons le nombre de jours qui ont séparé la première constatation du pneumocoque dans le liquide méningé et l'échéance fatale, nous trouvons :

- 1 fois un intervalle de 40 jours.
- 1 fois un intervalle de 22 jours.
- 1 fois un intervalle de 8 jours.
- 1 fois un intervalle de 6 jours.
- 2 fois un intervalle de 4 jours.
- 8 fois un intervalle de 3 jours.
- 9 fois un intervalle de 2 jours.
- 7 fois un intervalle de 1 jour.
- 5 fois, décès le jour même de la constatation.

D'après ce tableau, nous voyons que seuls font exception à la formule énoncée plus haut les deux cas de MM. MOURIQUAND et SÉDALLIAN en 1926, où les deux germes furent constatés simultanément, et où l'évolution se prolongea durant 22 et 40 jours, avec une scène clinique de cachexie progressive (nos obs. VII et VIII). Le traitement appliqué dans les deux cas (optochine intra-rachidienne) a-t-il pu diminuer la virulence du microbe de surinfection et permettre une plus longue survie ? Nous ne savons.

En réalité, il s'agit là de deux cas exceptionnels sur une statistique lourdement chargée. Ils ne sauraient à eux seuls entamer la règle générale qui ressort du tableau cité plus haut.

C. TAUX DE GRAVITÉ DE L'ASSOCIATION MÉNINGO-PNEUMOCOCCIQUE DANS LES MÉNINGITES CÉRÉBRO-SPINALES.

Un dernier point reste à envisager : quel est le taux de gravité de cette association microbienne dans la méningite cérébro-spinale, et le pourcentage pour lequel elle entre dans la mortalité de cette dernière ?

Si nous envisageons la statistique générale du service du professeur agrégé CHALIER, depuis mai 1923 jusqu'au 1<sup>er</sup> mai 1931, nous voyons que les associations microbiennes en général sont capables de faire passer la mortalité de la méningite cérébro-spinale, du taux de 50 pour 100 (dû au seul méningocoque) au taux de 56,84 pour 100. Et dans cette augmentation de 6,84 %, l'infection méningo-pneumococcique à elle seule est responsable pour une part qui est de 2,32 pour 100.

\*  
\* \*

L'association méningo-pneumococcique équivaut donc, dans la presque majorité des cas, à un pronostic fatal. Tous les cas publiés en littérature, et bien étudiés, se sont terminés rapidement par la mort, sauf trois. L'apparition du pneumocoque dans un liquide céphalo-rachidien déjà infecté est une possibilité menaçante et toujours redoutable.

## CHAPITRE III

### ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIQUE

Les recherches anatomo-pathologiques dans les méningites mixtes pneumo-méningococciques ont un certain intérêt, car elles prêtent à certaines considérations pathogéniques sur le mode d'infection de l'organisme par le pneumocoque.

#### I. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les autopsies n'ont pas toujours pu être faites : mais les cas où elles furent pratiquées étaient en général, des observations-types de méningite pneumo-méningococcique bien étudiées et remarquables par les déductions qui peuvent en être tirées.

Les lésions viscérales que l'on trouve dans la plupart des autopsies pratiquées sont du même ordre. A peu près calquées les unes sur les autres, elles correspondent à la méningite aiguë à pneumo-

coques, comme si cette dernière avait évolué pour son propre compte, seule, avec sa marche et ses caractères particuliers, laissant sur l'organisme la marque bien spéciale de son passage.

Les altérations cérébro-méningées que l'on trouve à l'autopsie, sont les suivantes : les méninges, toujours hypervascularisées, sont le siège d'une infiltration purulente abondante à la convexité cérébrale, mais particulièrement développée à la base de l'encéphale qui baigne, pour ainsi dire, dans le pus. Ces enduits purulents aboutissent à la formation de fausses membranes épaisses, très fibrineuses, provoquant une énorme réaction ventriculaire.

Assez fréquemment, on note l'existence de petits abcès intra-cérébraux, qui seraient, semble-t-il, d'origine hémotogène, à cause de l'extraordinaire vascularisation de toute la substance blanche du cerveau.

Dans les espaces sous-arachnoïdiens qui entourent la moelle épinière, il existe le même exsudat purulent abondant dont la nature fibrineuse explique le cloisonnement des espaces méningés et les insuccès de décompression de l'encéphale par la ponction lombaire.

Mais à qui connaît le pneumocoque, son genre de vie, la fréquence et la virulence des dégâts qu'il provoque dans l'organisme, il vient naturellement à l'esprit de rechercher si le malade atteint d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques n'était pas sous le coup d'une atteinte pneumococcique viscérale, lors de l'apparition du germe de Talamon dans le liquide méningé.

Il est en effet fréquent de voir, au cours des infections mixtes de la séreuse cérébro-spinale, la localisation méningée du pneumocoque s'accompagner de *lésions viscérales*.

Et l'on peut alors considérer ces dernières, comme ayant servi de porte d'entrée et de foyer initial à la pneumococcie. Elles peuvent encore, au même titre que la méningite, avoir la signification d'une simple manifestation de la septicémie pneumococcique dont le point de départ serait un foyer viscéral latent ou bien une lésion transitoire et rapidement disparue.

Dans les deux observations où le méningocoque apparut secondairement (obs. I de M<sup>lle</sup> LAWAESE et obs. II), on trouva à l'autopsie une pneumonie avec abcès pulmonaire, une broncho-pneumonie avec otite chronique. Dans l'observation I, l'enfant entre à l'hôpital pour une pneumonie droite ; l'écouvillonnage de son cavum ramène du pus qui donne une culture pure de pneumocoques encapsulés caractéristiques. Une injection intra-rachidienne de 5 centimètres cubes de sérum anti-pneumococcique de Merck, et une injection intra-musculaire de 10 centimètres cubes font tomber la température de 40°8 à 38°8. Les pneumocoques qui étaient assez nombreux au début dans le liquide céphalo-rachidien sont trois jours après remplacés par les méningocoques. Il semble dans ce cas que la réussite relative du traitement de la pneumococcémie démontre le rôle joué par la pneumonie dans l'infection méningée consécutive.

Dans l'observation II, il s'est évidemment agi

au début d'une réaction méningée à pneumocoques, secondaire à une otite moyenne chronique. La pneumococcie donna plus tard des noyaux de broncho-pneumonie au poumon gauche, et l'on trouva à l'autopsie une plaque purulente sur la pointe du rocher gauche et voisine d'une collection purulente de la fosse cérébelleuse. Le prélèvement aseptique du pus montre des pneumocoques nets.

Dans leur observation (obs. XLI), SAINTON et MAILLE présentent un malade porteur d'une otorrhée chronique gauche qui fait une méningite à méningocoques. On note un ptosis de la paupière supérieure gauche et une légère parexie faciale du même côté, qui augmentent les jours suivants. A l'autopsie, on trouve un petit abcès cérébelleux profond du côté droit. L'examen du pus permet d'y constater l'existence du méningocoque et du pneumocoque.

Trois des malades de CHATIN et Paul COURMONT (obs. III, XII, XLII) ont présenté une pneumonie, une otite purulente à pneumocoques, une broncho-pneumonie. Cette dernière observation (obs. XLII) présente un intérêt particulier : l'enfant, âgé de trois mois, entre à l'hôpital avec une broncho-pneumonie accompagnée d'une méningite diagnostiquée à méningocoques. La sérothérapie guérit la méningite. Mais le malade présente des poussées successives de broncho-pneumonie, puis une rechute de méningite : la ponction lombaire montre à l'examen des pneumocoques et l'enfant meurt rapidement.

M<sup>lle</sup> SERVAIS signale une pneumonie dans son

observation XLV (obs. XV) et MOURIQUAND une congestion pulmonaire.

Le malade de TEISSIER et REILLY présentait une congestion pleuro-pulmonaire (obs. XLIII).

Dans notre cas (obs. XLV) nous observons une péritonite purulente à pneumocoques. Un cas probablement pareil, quoiqu'il y manque le contrôle nécropsique, est signalé dans l'observation XLIII de M<sup>lle</sup> SERVAIS où il est dit « qu'un flot de pus s'écoula brusquement par le vagin, quelques heures avant la mort ».

Nous trouvons donc une nette *prédominance des lésions pulmonaires* (12 cas sur 18) qui concorde parfaitement avec ce que l'on sait sur l'infection pneumococcique et son affinité toute spéciale pour l'appareil respiratoire qu'elle épargne rarement. Et même dans les cas où cette localisation n'est pas retrouvée à l'autopsie, ne peut-on pas admettre une infection pulmonaire discrète, qui après avoir servi de porte d'entrée à la pneumococcie, aurait rapidement disparu.

Dans 3 cas sur 18 nous notons une *otite chronique*, dans 2 cas une *péritonite purulente* à pneumocoques, dans 1 cas une *néphrite avec hématurie* (M<sup>lle</sup> SERVAIS, obs. XXI) et enfin 1 cas d'*ictère* (obs. XVI, M<sup>lle</sup> SERVAIS).

Ce sont là autant d'exemples schématiques des localisations viscérales qu'affectionne particulièrement le pneumocoque.

Quoi qu'il en soit, ces lésions observées dans 18 cas (puisque les 27 autres manquent de vérification

anatomique ou de renseignements à ce sujet), prouvent qu'il y a eu pneumococcie localisée aux méninges et à d'autres organes.

Ces observations anatomo-pathologiques permettent d'établir l'action néfaste que peut avoir un foyer viscéral pneumococcique dans l'évolution d'une méningite cérébro-spinale et dans la production de la surinfection des espaces sous-arachnoïdiens.

Elles nous autoriseront du reste à essayer d'établir d'une façon logique la voie suivie par le microbe de surinfection, ou, en un mot, la pathogénie de ces méningites associées.

## II. PATHOGÉNIE

Logiquement, en effet, ces considérations anatomo-pathologiques peuvent nous renseigner sur la *voie que suit le pneumocoque* pour venir attaquer la séreuse cérébro-spinale, en association avec le méningocoque.

Diverses théories ont été émises sur ce point et la plus ancienne est une *théorie anatomique* basée sur les constatations nécropsiques, et qui est d'explication facile, satisfaisant l'esprit au premier abord. Nous dirons qu'il est, en effet, logique d'y penser de suite et qu'elle présente une certaine valeur.

### A. PROPAGATION DU PNEUMOCOQUE PAR VOIE ETHMOÏDO-NASALE.

Pour la méningite cérébro-spinale ordinaire, NET-

TER et DEBRÉ admettent que l'envahissement des méninges se fait par la *voie nasale et ethmoïdale*.

De nombreux germes, en particulier le pneumocoque, habitent normalement le rhino-pharynx à l'état de saprophytes. Chez un méningitique, le méningocoque se trouve d'une façon constante dans le rhino-pharynx pendant les premiers jours de la maladie, alors qu'il a disparu trois semaines après. « La cavité naso-pharyngée, dit NETTER, dont les prolongements arrivent à proximité de la cavité crânienne, héberge normalement des pneumocoques chez nombre de sujets et par suite, les pneumocoques arrivent facilement aux méninges. N'y a-t-il pas, du reste, des méningites pneumococciques primitives isolées ? »

DOPTER admet le fait suivant : s'il n'existe aucune pneumococcie viscérale, le pneumocoque, vivant dans le pharynx en même temps que le méningocoque, et possédant de plus quelque affinité pour le tissu sous-arachnoïdien, subit du fait de l'atteinte méningée en évolution un appel vers la séreuse déjà atteinte et mise en état de moindre résistance. Et dans cette marche, certains auteurs estiment que le microbe suit une voie directe : la voie lymphatique, et se basent sur les recherches de CUNÉO et Marc ANDRÉ, qui ont montré l'existence de communications lymphatiques naso-méningées s'effectuant à travers la lame criblée de l'ethmoïde.

On admet que les barrières anatomiques qui séparent le cavum des espaces sous-arachnoïdiens seraient plus facilement franchies, grâce à la virulence

des microbes et à leur pouvoir de diffusibilité qui seraient augmentés en période d'épidémie.

Cette opinion est confirmée par NETTER et SALANIER qui ont expliqué la fréquence et la gravité de cette pneumococcie secondaire au cours de la méningite cérébro-spinale aiguë à méningocoques, par le pouvoir de diffusion plus marqué du pneumocoque.

Du point de vue de la pathologie générale, on admet qu'à la suite d'une infection l'organisme affaibli peut être envahi par un nouvel agent pathogène qui imprime à la maladie primitive une marche particulière et grave. Les bactéries banales des premières voies respiratoires et digestives sont donc favorisées dans leur développement. (Thèse ADJALI.)

Quoi qu'il en soit, certaines observations anatomiques illustrent cette théorie de la propagation de voisinage. NETTER, le 10 février 1888, a présenté, à la Société anatomique, une note sur un cas de méningite à pneumocoques, compliquant une tumeur cérébrale qui siégeait à la base du cerveau, au-dessus de l'ethmoïde, et faisait communiquer la cavité crânienne avec les fosses nasales. Le 8 mai 1890, à la Société de Biologie, le même auteur cite un cas de méningite à pneumocoques et à staphylocoques, chez un sujet qui s'était tiré par la bouche une balle dans le crâne.

Dans notre observation XV, M<sup>lle</sup> SERVAIS donne le résumé nécropsique suivant, au sujet d'une méningitique de vingt ans : « méningite purulente. Collection suppurée en rapport avec la selle turcique. La

lame criblée de l'ethmoïde est en partie détruite. Examen bactériologique de l'exsudat : pneumocoques et méningocoques ».

Malgré ces faits, le passage du pneumocoque aux méninges par voie nasale, s'il est possible, n'est pas démontré d'une façon absolue.

#### B. PROPAGATION DU PNEUMOCOQUE A PARTIR DE L'OREILLE.

L'infection peut provenir de l'*oreille*, et le pneumocoque, issu d'une otite, peut venir surinfecter les espaces sous-arachnoïdiens déjà atteints par les méningocoques. C'est l'observation de SAINTON et MAILLE (obs. XLI) où le malade, âgé de quarante-six ans, est atteint d'une otorrhée bilatérale, l'oreille gauche coulant depuis plusieurs années. C'est la troisième observation de CHATIN et P. COURMONT (obs. XII) qui signalent en même temps que des pneumocoques dans le liquide céphalo-rachidien de leur malade, des signes de broncho-pneumonie et une otite purulente à pneumocoques.

Et encore n'est-il pas prouvé que même dans les otites purulentes à pneumocoques, la voie sanguine ne puisse pas intervenir dans l'infection des méninges ; dans l'observation de SAINTON et MAILLE (obs. XLI) où le malade présentait une otite gauche chronique, on a trouvé, le jour de la reprise aiguë des phénomènes méningés, une hémoculture positive pour le méningocoque et pour le pneumocoque.

### C. INFECTION DIRECTE DES MÉNINGES PAR LE PNEUMOCOQUE.

NETTER et SALANIER ont pensé que l'envahissement secondaire des méninges par le pneumocoque pouvait se faire *à la faveur du sérum* introduit par la voie rachidienne. On peut invoquer, en effet, le mélange au liquide céphalo-rachidien d'une partie du sérum introduit dans les injections antérieures, sérum qui constitue un milieu de culture favorable à beaucoup de germes, notamment au pneumocoque.

Nous avons parlé de cette condition favorisante que représente les nombreuses injections de sérum, et nous avons dit les expériences des auteurs russes, P. ZDRODOWSKI et F. VORONINE.

### D. PROPAGATION DU PNEUMOCOQUE PAR VOIE SANGUINE.

Il reste à incriminer la *voie sanguine*. C'est une théorie pathogénique plus nouvelle, parce qu'elle est peut-être plus complexe, moins évidente, plus scientifique. Mais elle satisfait mieux l'esprit du clinicien moderne.

D'un point de vue général, le professeur ROGER a montré que, parmi les substances microbiennes, les unes permettent au microbe qui les produit de vaincre la résistance de l'organisme ; les autres viennent en aide à une bactérie différente, et favorisent ainsi les symbioses. L'état *humoral* enfin,

déjà modifié par la première infection méningococcique, expliquerait cette disposition ou cette aptitude de l'organisme aux infections secondaires qui viendraient se greffer sur un terrain propice.

Il y a déjà longtemps que JOLTRAIN et d'autres auteurs ont soutenu l'origine sanguine de la pneumonie. DOPTER croyait à l'envahissement méningé par voie sanguine s'il existait une complication pulmonaire chez le méningitique. NETTER pense à la voie sanguine quand il y a auparavant une autre localisation viscérale du pneumocoque.

Les *lésions viscérales* observées, nombreuses, dans les cas d'associations pneumo-méningococciques, coexistant avec la pneumococcie méningée, prouvent qu'il y a eu *pneumococcémie*.

Dans trois observations seulement, l'hémoculture est indiquée comme *positive* vis-à-vis du pneumocoque : ce sont les observations de SAINTOIN et MAILLE (obs. XLI), de TEISSIER et REILLY (obs. XLVI), notre cas personnel XLV.

Dans les autres, la culture du sang est restée négative ou n'a pas été pratiquée. D'ailleurs, un résultat négatif n'a pas de valeur théorique et l'on sait la difficulté que l'on éprouve à mettre en évidence la simple bacillémie, en dehors de toute septicémie proprement dite.

Bref, la fréquence des localisations viscérales du pneumocoque dans les méningites mixtes, malgré les résultats inconstants de l'hémoculture, nous montre que le microbe de Talamon doit emprunter le plus souvent la voie sanguine pour aller infecter

la séreuse méningée, que celle-ci soit saine ou déjà attaquée par un autre germe pathogène.

Le professeur agrégé CHALIER, avec M. R. PUIG, montrait déjà en 1926 la fréquence de la *pneumococcémie* dans les méningites primitives à pneumocoques. Ces auteurs ont publié deux observations sur quatre malades entrés dans le service de l'un d'eux. Il s'agissait de méningites cérébro-spinales primitives à pneumocoques, où l'hémoculture fut positive, montrant dans le sang le même pneumocoque que dans le liquide céphalo-rachidien.

Et les auteurs posaient la question suivante que nous rattacherons à notre exposé pathogénique : « Ne peut-on pas penser que, dans ce cas comme celui de la méningite méningococcique, la marche se fait par une septicémie dont la porte d'entrée est parfois évidente (angine) ou latente dans d'autres cas ? »

Et ils ajoutent : « Pour la méningite pneumococcique plus encore que pour la méningite méningococcique, la voie d'entrée par le rhino-pharynx (où se trouve si fréquemment le pneumocoque) doit être discutée. Le pneumocoque gagne-t-il directement les méninges par la voie lymphatique ? Cette voie, controuvée en grande partie pour la méningite méningococcique, paraît aussi douteuse pour la méningite pneumococcique, en dehors des cas de lésion otique avec inoculation directe méningée.

« Il paraît plus légitime d'admettre que le pneumocoque, pénétrant dans le sang par une angine ou une lésion si minime qu'elle passe inaperçue, se localise ensuite sur la substance nerveuse parfois déjà

préparée par une intoxication ancienne, notamment l'alcoolisme.

« Le pneumocoque lancé dans la circulation pourrait d'ailleurs provoquer, même avant l'apparition des signes méningés, les signes de la septicémie à pneumocoques décrits par MM. PIC et BONNAMOUR, en 1908. »

Nous l'avons vu, la voie que suit le pneumocoque pour arriver aux méninges en microbe de surinfection chez un méningitique ordinaire, fut pour les premiers auteurs la voie anatomique : il s'agissait d'une surinfection de voisinage, par contact presque immédiat, certaines constatations anatomo-pathologiques semblant appuyer cette théorie.

Mais elle ne satisfait pas complètement l'esprit, et le clinicien, devenu plus scientifique, trouve dans l'association tardive du pneumocoque au méningocoque, l'application d'une loi générale aux infections de tout genre : la *septicémie*.

Nous dirons, pour conclure, que les cas d'association pneumo-méningococcique relèvent d'une *pneumococcémie* survenant en général assez tardivement chez un méningitique cérébro-spinal dont l'organisme est affaibli par la longue durée ou les rechutes de la maladie primitive, ou un état général antérieur défectueux. Le pneumocoque, devenu virulent par un état de moindre résistance du sujet, et passé dans le sang par une porte d'entrée plus ou moins déterminée, trouve sur les méninges infectées un terrain tout préparé à sa localisation secondaire.

## CHAPITRE IV

### CONSIDÉRATIONS THÉRAPEUTIQUES

De tout ce qui précède, il apparaît que les moyens thérapeutiques dont nous disposons pour lutter contre ces méningites mixtes sont des plus réduits.

On sait le pronostic pratiquement fatal des méningites à pneumocoques ; on a vu que celui des cas d'association pneumo-méningococcique est mortel dans 94 pour 100 des cas.

Plusieurs tentatives de lutte contre un microbe si redoutable ont été mises en œuvre dès le début, et, au fur et à mesure que les observations se multipliaient, les moyens étaient renouvelés. Cela n'empêche que les résultats sont demeurés peu satisfaisants et qu'actuellement encore le praticien reste désarmé devant une complication aussi grave.

Si nous passons en revue rapidement les essais thérapeutiques des auteurs, nous verrons que les moyens employés ont été des plus variables.

Un des premiers, NETTER, au printemps 1917, devant la fréquence de l'association méningo-pneumococcique lors d'une épidémie, avait inauguré une

pratique qui lui paraît avoir une grande utilité : cet auteur associe systématiquement 5 centimètres cubes de *sérum anti-pneumococcique* au sérum anti-méningococcique dans les injections intra-rachidiennes. S'il est incapable de détruire les pneumocoques nombreux de la méningite réalisée, ce sérum serait actif pour rendre inoffensifs, avant la pullulation, les pneumocoques isolés s'introduisant dans la cavité arachnoïdienne. En réalité, cette mesure prophylactique, employée dans vingt cas par NETTER, n'empêcha pas l'association microbienne tant redoutée de se produire chez deux malades. Mais ces deux malades guérirent et rentrent dans les trois cas avec issue favorable qu'obtinrent NETTER et SALANIER (obs. XXV, XXXI, XXXV).

Sur six enfants traités au moyen de ces mêmes injections de sérum anti-pneumococcique par M. TRIBOULET, aucun n'a présenté d'envahissement secondaire alors qu'il y a eu un cas de pneumococcie méningée sur trois cas non traités, à la même époque.

Ce traitement préventif semble avoir donné alors quelques résultats satisfaisants, puisqu'il a été fait au printemps 1917, au moment où les complications pneumococciques se produisaient fréquemment chez les méningitiques.

A côté de ces cas heureux, nous signalerons les malades XLIV et XLV de M<sup>lle</sup> SERVAIS.

Le premier, Jacques R... (notre obs. XL), dix-sept ans, présente une méningite à méningocoque. En même temps que le traitement habituel, il reçoit, les deux premiers jours de son hospitalisation,

10 centimètres cubes de sérum anti-pneumococcique. La deuxième, malade de vingt ans, reçoit de même 10 centimètres cubes de sérum anti-méningococcique les deux premiers jours (obs. XV). Pour l'un et l'autre, l'issue fatale se produisit.

Le cas d'association pneumo-méningococcique de TEISSIER, traité au sérum de KOLLE, succomba.

Néanmoins, au Congrès de Médecine de 1923, NETTER recommandait encore sa méthode : injection de 3 à 5 centimètres cubes de sérum anti-pneumococcique intra-rachidien, combinés à la première injection de sérum anti-méningococcique.

On a employé également le *sérum anti-pneumococcique curatif*. Mais dans ces méningites associées, la sérothérapie doit être double, ce qui s'oppose à l'emploi de fortes doses et, d'autre part, la méthode s'est révélée inefficace.

MM. MOURIQUAND et SÉDALLIAN ont essayé, de même sans résultat, semble-t-il, l'injection intrarachidienne d'*optochine* (nos obs. VII, VIII). L'évolution s'est faite, dans la suite, comme celle d'une méningite cérébro-spinale à forme cachectique, dans les deux cas. L'issue fatale n'en a pas moins été retardée. L'évolution se prolongea durant 22 et 40 jours, avec une scène de cachexie progressive. Le traitement appliqué dans les deux cas a-t-il pu diminuer la virulence du microbe de surinfection et permettre une plus longue survie ? Nous ne savons, et ce sont là deux cas exceptionnels.

Malgré tout, ces traitements paraissent illusoires. Les moyens thérapeutiques que nous possédons pour

lutter utilement contre cette complication grave de la méningite ordinaire, sont pour ainsi dire nuls. Le praticien, devant un cas d'association pneumo-méningococcique, restera désarmé, après avoir porté sans erreur presque possible, un pronostic fatal à brève échéance. En définitive, il faut se rappeler qu'on peut, faute de moyens curatifs, avoir recours aux pratiques préventives de désinfection locale naso-pharyngienne, otitique, et de sérothérapie anti-pneumococcique.

---



## CONCLUSIONS

---

I. — Les associations microbiennes dans la méningite cérébro-spinale épidémique sont incontestablement un haut facteur de gravité et représentent une des causes d'échec de la sérothérapie anti-méningococcique.

Parmi ces associations, les deux plus fréquentes sont certainement celle du bacille de Koch, et plus particulièrement la symbiose pneumocoque-méningocoque que nous étudions dans ce travail.

II. — De cette dernière infection mixte, nous avons pu retrouver dans la littérature 51 cas, auxquels nous rapportons six observations recueillies dans le service des maladies contagieuses de notre Maître, le professeur agrégé CHALIER.

III. — Très rarement, le méningocoque vient surinfecter une méningite primitive à pneumocoques.

Il est un peu plus fréquent que les deux germes soient simultanément décelés dans le liquide céphalo-rachidien.

Dans l'immense majorité des cas, il s'agit plutôt d'une succession du pneumocoque qui vient, suivant des modalités variables que nous étudions, se greffer

en *germe d'infection secondaire* sur une méningite déclarée à méningocoques.

L'importance de la durée de la maladie, du nombre des rechutes et des injections de sérum, dans l'apparition de cette infection secondaire, semble ressortir de l'étude des observations publiées.

IV. — Au cours de ces infections mixtes l'autopsie révèle la fréquence des localisations viscérales habituellement propres au pneumocoque, telles que : infections pulmonaires, abcès otitiques, péritonite à pneumocoques, et même pneumococcémie décelée par l'hémoculture.

Les lésions viscérales semblent en faveur de la voie de propagation sanguine du microbe qui peut ainsi se localiser sur les méninges déjà infectées.

V. — La fréquence d'une telle association est rare, puisque M. le professeur agrégé CHALIER la retrouve dans 5,26 pour 100 des cas de méningite cérébro-spinale épidémique. Il s'agit d'une complication grave, toujours mortelle, et qui est une manifestation annonciatrice de l'évolution fatale dans un délai rapproché.

|             |                           |
|-------------|---------------------------|
| <i>Vu :</i> | <i>Vu :</i>               |
| LE DOYEN,   | LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE, |
| J. LÉPINE.  | P. SAVY.                  |

*Vu et permis d'imprimer :*  
Lyon, le 9 novembre 1932.  
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,  
A. LIRONDELLE.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- ACHARD et HOROWITZ. — Méningite tuberculo-pneumococcique. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris ; Bull. et Mém.*, 1931.)
- ADJALI. — Des infections associées d'origine pneumococcique et streptococcique dans la méningite cérébro-spinale à méningocoques. (Th. Paris, 1914.)
- BARBIER. — Association du streptocoque dans la méningite cérébro-spinale. (*Presse Méd.*, 1<sup>er</sup> avril 1924.)
- BOYER. — Contribution à l'étude clinique et thérapeutique de la méningite cérébro-spinale à méningocoques et de la méningococcémie d'après une statistique hospitalière de 116 cas. (Lyon, 1932.)
- CHALIER et GUICHARD. — Sur quelques cas d'association méningo-pneumococcique dans les méningites cérébro-spinales. (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 5 mai 1931, in *Lyon Méd.*, 1931.)
- CHALIER et GUICHARD. — De l'association du pneumocoque et du méningocoque dans les méningites cérébro-spinales. (*Progrès Méd.*, n° 53, 26 décembre 1931.)
- CHALIER et PUIG. — Méningites cérébro-spinales à pneumocoques dites primitives et pneumococcémie. (*Journal de Méd. de Lyon*, 1927, p. 281.)
- CHALIER et M<sup>lle</sup> SCHÆN. — Méningite cérébro-spinale à forme d'hémorragie méningée. (*Presse Méd.*, n° 7, 23 janvier 1926.)
- CHATIN et P. COURMONT. — Méningite cérébro-spinale. Beaux résultats du sérum de Dopter. Emploi du sérum anti-paraméningococcique. Insuccès dans les infections associées. (*Lyon Méd.*, 1916, p. 45.)
- DEVIC, DUFOURT et DECHAUME. — Méningite tuberculeuse terminée par une méningite à pneumocoques. (*Lyon Méd.*, 1922, p. 921.)

- DOPTER. — L'infection méningococcique, Paris, 1921.
- DUFOUT et SÉDALLIAN. — De l'inefficacité du traitement sérothérapique dans certaines méningites cérébro-spinales. (*Lyon Méd.*, 1926, p. 107.)
- GAUCH (M.) et FAURE (F.). — Méningite cérébro-spinale avec hémorragie méningée (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 10 juin 1932 ; *Bull. et Mém.*, 1932, p. 953.)
- JAME, JUDE et SOHIER. — Méningite cérébro-spinale à méningocoques B. Surinfection par le streptocoque. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 juillet 1932 ; *Bull. et Mém.*, 1932, p. 1255.)
- LAWAESE. — Un cas de méningite cérébro-spinale par infection mixte (pneumocoque et méningocoque) (*Pressé Méd.*, 1909, II, p. 873.)
- LOUBET, AUBAN et RIESER. — Méningite à méningocoque avec association de bacille de Koch. (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1914, p. 591.)
- LETOUNOWSKA (Mlle). — La méningite cérébro-spinale dans la région lyonnaise, hiver 1914-1915. (Thèse de Lyon 1914-1915, inspirée par P. COURMONT.)
- MATHERS (G.). — *Journal of the American Med. Assoc.*, octobre 1917.
- MOURIQUAND et SÉDALLIAN. — Méningite à méningocoques et à pneumocoques associés. Essais de traitement par l'optochine. (*Lyon Méd.*, 1926, II, p. 664.)
- MOURIQUAND et SÉDALLIAN. — Echecs de la sérothérapie anti-méningococcique. *Lyon Méd.*, 1929, II, p. 48.)
- NETTER et DEBRÉ. — La méningite cérébro-spinale, Paris 1911.
- NETTER et SALANIER. — Apparition du pneumocoque au cours du traitement de la méningite cérébro-spinale à méningocoques. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, février 1917, p. 395, juin 1917, p. 789 ; *Arch. de Méd. des Enfants*, 1917, p. 449.)
- ORTICONI. — La sérothérapie de la méningite cérébro-spinale. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 mars 1914, p. 607.)
- PLAZY et GERMAIN. — Méningite cérébro-spinale aiguë à méningocoques A avec association de streptocoque. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 juillet 1932 ; *Bull. et Mém.*, 1932, p. 1253.)
- SAINT-ARROMAN. — De l'association de la tuberculose à la méningite cérébro-spinale. (Thèse de Lyon 1930, inspirée par le Dr CHALIER.)

- SAINTON et MAILLE. — Méningite cérébro-spinale à méningo et à pneumocoques. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1915, p. 1279).
- SERVAIS (M<sup>lle</sup>). — La méningite cérébro-spinale. Anomalies cliniques. Associations microbiennes. (Thèse de Paris, 1918-1919.)
- TEISSIER (P.). — Vingt-trois cas de méningite cérébro-spinale traités par le sérum anti-méningococcique. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 21 mars 1909, p. 941.)
- TEISSIER (P.) et REILLY (J.). — Deux cas d'infection secondaire méningée au cours de la méningite cérébro-spinale à méningocoques. (Congrès de Bruxelles, 1920.)
- VELASCO BLANCO. — Sur un cas de méningite méningo-pneumococcique. (In *Arch. Americ. de Médecine*, 1925, n<sup>o</sup> 1. Analysé in *Arch. Mal. des Enfants*, 1926, p. 485.)
-

## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                                                         |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION. — Les associations microbiennes dans les méningites. . . . .              | 1  |
| HISTORIQUE. — L'association méningo-pneumococcique dans les méningites . . . . .        | 6  |
| PREMIÈRE PARTIE                                                                         |    |
| LES OBSERVATIONS DE MÉNINGITE MIXTE PNEUMOMÉNINGOCOCCIQUE . . . . .                     | 9  |
| DEUXIÈME PARTIE                                                                         |    |
| DISCUSSION . . . . .                                                                    | 43 |
| CHAPITRE PREMIER. — Etude étiologique . . . . .                                         | 45 |
| CHAPITRE II. — Etude clinique . . . . .                                                 | 49 |
| I. — Mode d'apparition du pneumocoque et du méningocoque dans les méningites mixtes . . | 50 |
| II. — Conditions favorisantes de l'association méningo-pneumococcique. . . . .          | 61 |
| III. — Le liquide céphalo-rachidien dans l'association méningo-pneumococcique . . . . . | 65 |
| IV. — Valeur pronostique de l'association méningo-pneumococcique . . . . .              | 69 |
| CHAPITRE III. — Etude anatomo-pathologique et pathogénique . . . . .                    | 73 |
| I. — Anatomie pathologique . . . . .                                                    | 73 |
| II. — Pathogénie . . . . .                                                              | 78 |
| CHAPITRE IV. — Considérations thérapeutiques. . .                                       | 86 |
| CONCLUSIONS . . . . .                                                                   | 91 |
| BIBLIOGRAPHIE . . . . .                                                                 | 93 |



